Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2011-21

Souche T34 du *Trichoderma asperellum*

(also available in English)

Le 18 octobre 2011

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2011-21F (publication imprimée)
H113-9/2011-21F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2011

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la souche T34 du *Trichoderma asperellum* 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que la souche T34 du *Trichoderma asperellum*? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 4
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 5
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique et de ses préparations commerciales (PC) 8
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 8
2.0 Méthode d'analyse 8
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 8
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur du microorganisme dans la matière fabriquée utilisée pour la production de préparations 9
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 9
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans la matière fabriquée 9
2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la demi-vie du microorganisme 10
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 10
3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité 10
3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes 13
3.2.1 Exposition professionnelle 13
3.2.2 Exposition occasionnelle 14
3.3 Déclarations d'incidents liés à la santé humaine et animale 14
3.4 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 15
3.4.1 Aliments 15
3.4.2 Eau potable 15
3.4.3 Risques d'exposition alimentaire aiguë ou chronique au sein des sous-populations sensibles 15
3.5 Limites maximales de résidus 16
3.6 Exposition globale 16
3.7 Effets cumulatifs 16

4.0 Effets sur l'environnement ... 17
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement ... 17
4.2 Effets sur les espèces non ciblées ... 17
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres ... 17
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques ... 21
4.3 Déclarations d'incidents liés à l'environnement ... 22
5.0 Valeur ... 23
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ... 23
5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables ... 23
5.2 Volet économique ... 23
5.3 Durabilité ... 23
5.4.1 Recensement des solutions de remplacement ... 23
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée ... 24
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance ... 24
5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité ... 24
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires ... 24
6.1 Politique de gestion des substances toxiques ... 24
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ... 25
7.0 Résumé ... 25
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué ... 25
7.2 Santé et sécurité humaines ... 26
7.3 Risques pour l'environnement ... 26
7.4 Valeur ... 27
7.5 Utilisations rejetées ... 27
8.0 Projet de décision réglementaire ... 27
Liste des abréviations ... 29
Annexe I Tableaux et figures ... 31
Tableau 1 Sommaire des données toxicologiques fournies pour T34 Biocontrol de qualité technique et T34 Biocontrol ... 31
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées ... 33
Tableau 3 Résumé des utilisations approuvées comme traitement de substitution à T34 Biocontrol ... 39
Tableau 4 Allégations relatives aux utilisations proposées par le demandeur aux fins d'ajout à l'étiquette, et commentaires quant à leur acceptabilité ... 39
Références ... 41

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la souche T34 du *Trichoderma asperellum*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation des produits T34 Biocontrol de qualité technique (T34 Biocontrol Technical) et T34 Biocontrol, dont la matière active de qualité technique est la souche T34 du *Trichoderma asperellum*, aux fins de diminution modérée de la flétrissure fusarienne causée par le *Fusarium oxysporum* sur les plantes ornementales cultivées en serre.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur des produits T34 Biocontrol de qualité technique (T34 Biocontrol Technical) et T34 Biocontrol.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit en question ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables », tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur », telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement ».

Avant de rendre une décision, l'ARLA se fonde sur des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter le site Web de Santé Canada à http://santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision concernant l'homologation de la souche T34 du *Trichoderma asperellum*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche T34 du *Trichoderma asperellum*?

La souche T34 du *Trichoderma asperellum* est un champignon utilisé comme agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) pour lutter contre la flétrissure fusarienne causée par le *Fusarium oxysporum* sur les plantes ornementales de serre, y compris les œillets. La souche T34 du *Trichoderma asperellum* agit en entrant en compétition directe pour l'espace vital et les éléments nutritifs, en parasitant le champignon pathogène et en induisant une résistance de la plante. À l'origine, la souche T34 du *T. asperellum* a été isolée en Espagne, à partir d'un mélange de mousse de tourbe aux propriétés inhibitrices naturelles.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche T34 du *Trichoderma asperellum* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche T34 du *Trichoderma asperellum* affecte la santé si T34 Biocontrol est utilisé conformément au mode d'emploi apposé sur son étiquette.

La manipulation et l'application de T34 Biocontrol peuvent entraîner une exposition à la souche T34 du *T. asperellum*. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, plusieurs facteurs importants sont examinés : les propriétés biologiques du microorganisme (comme la formation

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

de sous-produits toxiques), les déclarations d'incidents, la pathogénicité et la toxicité potentielles mises en évidence dans les études toxicologiques, et les concentrations auxquelles des personnes pourraient être exposées par rapport aux concentrations d'autres souches du microorganisme naturellement présentes dans l'environnement.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses, de manière à pouvoir déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Les tests effectués sur des animaux de laboratoire avec la souche T34 du *T. asperellum* n'ont fait ressortir aucun signe indiquant que cette souche puisse causer une pathogénicité ou une toxicité autre que des effets bénins rapidement supprimés. La souche T34 du *T. asperellum* a en outre la particularité de ne pas se multiplier à des températures égales ou supérieures à 37 °C. Dans la littérature scientifique publiée, la souche T34 du *T. asperellum* n'est associée à aucun effet néfaste.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques d'exposition alimentaire associés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, soit la quantité qui devrait être présente sur les produits alimentaires lorsque le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sous la forme d'une limite maximale de résidus (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* concernant la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en suivant une démarche scientifique, de manière à ce que les aliments offerts au Canada soient sûrs.

Les produits contenant la souche T34 du *T. asperellum* n'étant pas directement appliqués sur des aliments, l'exposition alimentaire ne soulève pas de risques préoccupants, que ce soit pour la population générale (y compris les nourrissons et les enfants) ou les animaux.

Risques professionnels liés à la manipulation de T34 Biocontrol

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants si T34 Biocontrol est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les travailleurs qui utilisent T34 Biocontrol peuvent être exposés à la souche T34 du *T. asperellum* par contact direct avec la peau ou les yeux et par inhalation. C'est pourquoi il devra être mentionné sur l'étiquette de T34 Biocontrol que les travailleurs qui manipulent ce produit doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un « pantalon long », des chaussures et des chaussettes, des lunettes de sécurité étanches, de même qu'un masque ou un respirateur doté d'un filtre antipoussières et antibrouillards (approuvé par le

NIOSH et dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou un respirateur approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE).

Chez les travailleurs qui entrent sur des sites traités, le risque d'exposition devrait être considérablement moins élevé que chez les préposés au chargement et à l'application du produit, et ce risque est donc considéré comme étant négligeable. Les risques associés à une exposition occasionnelle ne sont donc pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la souche T34 du *Trichoderma asperellum* est introduite dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

Une fois appliquée, il est probable que la souche T34 du *Trichoderma asperellum* puisse survivre dans l'environnement si les conditions y sont favorables (température, humidité, etc.), mais avec le temps, les populations de cette souche devraient revenir à leurs concentrations naturelles de base.

Les effets de la souche T34 du *T. asperellum* sur les microorganismes du sol, les champignons et les cultures horticoles ont été étudiés. Ces études ont révélé que la souche T34 du *T. asperellum* n'était ni toxique ni infectieuse pour les cultures horticoles. En outre, aucun effet nocif important n'a été observé sur les champignons ou les microorganismes du sol.

Bien qu'aucun essai n'ait été réalisé sur l'exposition des oiseaux par voie pulmonaire, par inhalation et par injection ou sur l'exposition des mammifères sauvages, des poissons, des insectes aquatiques et des lombrics, les renseignements disponibles étaient suffisants pour déterminer que l'exposition à ce produit ne devrait entraîner aucun effet nocif important chez ces organismes non ciblés. À ce jour, aucun rapport n'a été publié concernant la pathogénicité de la souche T34 du *T. asperellum* chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les insectes aquatiques et les lombrics. De plus, l'utilisation proposée de T34 Biocontrol pour lutter contre le *Fusarium oxysporum* dans les plantes ornementales de serre, y compris les œillets, ne devrait entraîner qu'une exposition minime des organismes non ciblés.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de T34 Biocontrol?

T34 Biocontrol est un fongicide microbien destiné à diminuer modérément la flétrissure fusarienne causée par le *Fusarium oxysporum* sur les plantes ornementales de serre.

Ce produit, qui constitue un outil supplémentaire de gestion de la maladie, pourrait permettre de réduire la dépendance à l'égard des fongicides classiques utilisés dans la culture de plantes ornementales de serre.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette de T34 Biocontrol pour réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Comme pour tout agent microbien de lutte antiparasitaire, des réactions allergiques sont à craindre chez les utilisateurs exposés à répétition à des concentrations élevées de la souche T34 du *T. asperellum*. C'est pourquoi, toute personne qui manipule, mélange et charge T34 Biocontrol, ou nettoie et répare de l'équipement utilisé pour ces activités, doit porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon « long », des chaussures et des chaussettes, ainsi qu'un masque ou un appareil respiratoire antipoussières et antibrouillards (NIOSH, dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C), ou encore un masque ou un appareil respiratoire approuvé par le NIOSH et doté d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE.

Environnement

Par mesure de précaution générale, l'étiquette mentionne qu'il est interdit d'appliquer le produit directement dans les habitats aquatiques (lacs, ruisseaux, étangs et autres plans d'eau). Il y est également précisé que les producteurs doivent empêcher les effluents et les eaux de ruissellement qui proviennent des serres et qui renferment le produit d'atteindre les lacs, les ruisseaux, les étangs ou tout autre plan d'eau, et qu'ils doivent éviter de contaminer l'eau de surface avec les eaux de lavage de l'équipement.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision au sujet de l'homologation de la souche T34 du *Trichoderma asperellum*, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse à ce document. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de cette décision, un résumé des commentaires reçus au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la souche T34 du *Trichoderma asperellum*, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Souche T34 du *Trichoderma asperellum*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	*Trichoderma asperellum* (souche T34)
Fonction	Suppression de la flétrissure fusarienne causée par le *Fusarium oxysporum* sur les plantes ornementales de serre (y compris les œillets).
Nom binomial	*Trichoderma asperellum* (souche T34)
Désignation taxonomique	
Règne	Champignons
Embranchement	*Ascomycota*
Classe	Sordariomycètes
Ordre	Hypocréales
Genre	*Trichoderma*
Espèce	*asperellum*
Souche	T34
Renseignement sur l'état des brevets	Le demandeur ne détient aucun brevet au Canada.
Pureté minimale de la matière active	Matière active de qualité technique : $8{,}0 \times 10^9$ cellules souches unipotentes (CFU)/g Préparation commerciale (PC) : $1{,}0 \times 10^9$ CFU/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La matière active de qualité technique ne contient pas d'impuretés ou de microcontaminants réputés être des substances de la voie 1 visées par la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes relatives au rejet de contaminants microbiologiques. La souche T34 du *Trichoderma asperellum* est connue pour produire des métabolites secondaires potentiellement toxiques, notamment les toxines T2 et *harzianum A* (voir la section 3.0).

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique et de ses préparations commerciales (PC)

Produit technique – T34 Biocontrol de qualité technique et PC T34 Biocontrol

Propriété	T34 Biocontrol de qualité technique	T34 Biocontrol
État physique	Poudre mouillable	Poudre mouillable
Couleur	Gris verdâtre	Gris verdâtre
Odeur	Inodore	Inodore
Masse volumique	Non déclarée	Non déclarée
pH	5,8 à 6,1	5,75 à 6,16
Garantie	8×10^9 CFU/g, 38,8 %	1×10^9 CFU/g, 12 %
Corrosivité	Non corrosif	Non corrosif
Suspensibilité	Suspensible	Suspensible
Viscosité	Sans objet	Sans objet

1.3 Mode d'emploi

T34 Biocontrol, qui contient 12 % de conidies séchées de la souche T34 du *T. asperellum*, est conçu pour diminuer modérément la flétrissure causée par le *F. oxysporum* sur les plantes ornementales cultivées en serre. Son application se fait en traitement préventif, par saturation du sol du milieu de culture, par trempage racinaire dans une préparation (pour les boutures) et par chimigation, au moment de la plantation et pendant la saison de croissance.

1.4 Mode d'action

T. asperellum (souche T34) est un champignon à action multisites qui peut agir par antibiose, sécrétion enzymatique, mycoparasitisme, compétition nutritionnelle, exclusion de site, de même que par induction d'une résistance systémique chez les végétaux.

2.0 Méthode d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

La souche T34 du *Trichoderma asperellum* peut être identifiée à l'échelle de l'espèce au moyen d'un examen microscopique des caractéristiques morphologiques standard (par exemple, conidies ovoïdes) et de techniques moléculaires. Ces techniques moléculaires regroupent la réaction de polymérisation en chaîne, qui permet l'amplification de la longueur de la première région interne transcrite d'espaceur (ITS-1) adjacente au gène ARN ribosomal 5.8, de même que des séquences ITS d'un fragment du gène codant le facteur d'élongation de la traduction 1 (*tef1*). Les polymorphismes d'un seul nucléotide (SPN) dans le gène *tef1* et l'utilisation d'empreintes génétiques (ADN) avec différentes amorces sont toutes deux des méthodes permettant de différencier la souche T34 du *T. asperellum* des autres souches.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

La souche T34 du *Trichoderma asperellum* est officiellement conservée sous forme lyophilisée à la Spanish Collection of Type Cultures (CECT n° 20417). Afin de garantir la pureté de la culture de départ, Biocontrol technologies caractérise la culture mère de la T34 reçue de la CECT en utilisant la technique des segments d'ADN amplifiés au hasard, qui montre un profil de bande propre à la souche T34.

Les procédures visant à assurer la pureté des souches ont été adéquatement décrites dans les sections portant sur la méthode de fabrication et le programme d'assurance de la qualité.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur du microorganisme dans la matière fabriquée utilisée pour la production de préparations

L'activité (CFU/g) de la matière active de qualité technique et des PC sera déterminée par dénombrement direct à l'aide de la microscopie et de la méthode de numération sur plaque, sur un milieu de gélose de soya Trypticase.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

T34 Biocontrol n'est pas destiné à être utilisé sur les aliments ou les cultures vivrières. Comme aucune application directe sur des aliments n'est prévue, aucune méthode de détermination ou de quantification de l'AMLA et de ses métabolites n'est requise.

Dans l'éventualité où une analyse des résidus de la souche T34 du *T. asperellum* dans les végétaux s'avérerait nécessaire, l'ADN isolé à partir d'isolats de spores individuelles et des analyses par méthodes de réaction de polymérisation en chaîne mises au point pour identifier l'AMLA (voir à la section 2.1) pourraient être utilisés pour analyser l'AMLA.

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans la matière fabriquée

Le procédé de fabrication décrit est celui utilisé pour une production à l'échelle commerciale et comporte des étapes visant à assurer la qualité. Les procédures en matière d'assurance de la qualité qui visent à limiter les microorganismes contaminants au cours de la fabrication de T34 Biocontrol de qualité technique et de T34 Biocontrol sont acceptables.

Au cours de la fabrication, plusieurs méthodes seront utilisées pour limiter la contamination microbienne dans le produit de qualité technique et les PC associées. Ces méthodes comprennent des vérifications fréquentes des milieux à base de gélose, la stérilisation de tout le matériel et des milieux, ainsi que la désinfection du matériel de récupération.

L'analyse microbienne de cinq lots de production sur des milieux de culture propres aux agents pathogènes a révélé que le produit ne comportait pas d'agents pathogènes pour l'humain et que les niveaux de contaminants se situaient sous les concentrations-seuils. Les méthodes de détection d'agents microbiens spécifiques des entérobactéries et des coliformes totaux, des levures et moisissures, des espèces du genre *Salmonella*, *Shigella* et *Staphylococcus* et du *Pseudomonas aeruginosa* sont adéquates pour détecter et dénombrer les contaminants microbiens préoccupants. Les normes relatives au rejet de contaminants microbiens sont conformes à celles approuvées par l'ARLA, et elles garantissent que les PC ne renferment pas de concentrations inacceptables de microorganismes pathogènes pour les humains ou les animaux.

T34 Biocontrol ne renferme ni métabolites toxiques ni substances dangereuses connus. Cela dit, les espèces du genre *Trichoderma* sont connues pour générer des métabolites secondaires qui agissent soit comme agents antifongiques ou antibactériens, soit comme régulateurs de la croissance des végétaux. Fait tout particulièrement intéressant, l'existence d'une classe unique de polypeptides linéaires hydrophobes appelés « peptaïbols ». Les peptaïbols agissent comme des antibiotiques et contiennent une forte proportion d'acide α,α-diméthylisobutyrique. Dans des conditions particulières, il a pu être établi que la souche T32 du *Trichoderma asperellum* produisait deux de ces peptaïbols, nommément les trichotoxines 1704E et 1717A, qui ont présenté une activité antibiotique. Même si le *T. asperellum* et les espèces étroitement apparentées (*T. viride* et *T. hamatum*) sont connus pour produire des métabolites secondaires toxiques, Biocontrol Technologies a fourni des données d'analyse qui montrent que la souche T34 du *T. asperellum* ne produit pas les toxines connues T2 et *harzianum A*. Des analyses supplémentaires de la trichodermine n'ont pas été concluantes, mais les données indiquent que la souche T34 du *T. asperellum* produit des concentrations beaucoup plus faibles comparativement à celles d'un champignon connu comme étant producteur de cette toxine. Des méthodes d'analyse permettant la détection des peptaïbols dans les PC sont disponibles, mais leur analyse ne sera pas requise dans le cadre du programme de l'assurance de la qualité du fabricant, puisque la probabilité que des effets toxicologiques nocifs surviennent devrait être suffisamment faible.

2.6 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la demi-vie du microorganisme

Les résultats d'essais de stabilité à l'entreposage réalisés sur cinq lots ont démontré que la PC reste stable lorsqu'elle est entreposée pendant un an à des températures de 4 °C à 15 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire des données relatives à la toxicité et à l'infectiosité

L'ARLA a procédé à un examen détaillé de la base de données toxicologiques pour la souche T34 du *T. asperellum* (voir le tableau 1 de l'annexe I pour un sommaire des données d'essai). Cette base de données est complète et comprend l'ensemble des études (*in vivo*) de la toxicité et de l'infectiosité chez des animaux de laboratoire (toxicité et infectiosité aiguës par voie orale, toxicité aiguë par voie orale, toxicité et infectiosité aiguës par voie pulmonaire, infectiosité aiguë par voie intrapéritonéale, toxicité aiguë par inhalation et toxicité aiguë par voie cutanée), ainsi

que des études de l'irritation (irritation cutanée et irritation oculaire), requises pour évaluer les risques pour la santé. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'expérimentation et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnues à l'échelle internationale. Toutes les études présentées utilisaient la PC T34 Biocontrol comme substance d'essai. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est considérée comme étant suffisante pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de cet agent et produit antiparasitaire.

Aucune toxicité notable n'a été observée au cours d'une étude de la toxicité et de l'infectiosité aiguës par voie orale sur des rats Wistar-Hanover auxquels la PC avait été administrée par gavage, à raison de $1,1 \times 10^8$ CFU/animal de la souche T34 du *T. asperellum*. L'AMLA a d'abord été détectée dans le cerveau, le foie, les ganglions lymphatiques et les poumons. Au jour 21, l'AMLA avait été éliminé de tous les organes et tissus. À l'autopsie, des modifications de la couleur des surrénales et du pancréas ont été observées chez les animaux traités, mais des modifications similaires, bien que moins étendues, ont aussi été observées chez les animaux témoins non traités. Les résultats de cette étude indiquent que, lorsqu'elle est administrée par voie orale, la souche T34 du *T. asperellum* est d'une faible toxicité et non infectieuse chez le rat.

Une étude de la toxicité aiguë par voie orale n'a mis en évidence aucune mortalité ni aucun signe de toxicité chez des rats Wistar-Hanover exposés par gavage à 2 000 mg/kg p.c. de la PC (souche T34 du *T. asperellum* à $3,6 \times 10^9$ CFU/kg p.c.).

Dans le cadre d'une étude de la toxicité aiguë par inhalation, aucune mortalité ni aucun signe de toxicité n'ont été observés chez des rats Sprague-Dawley exposés pendant 4 heures à une dose de 2,03 mg/L de la PC (souche T34 du *T. asperellum* à $3,65 \times 10^6$ CFU/animal) administrée par inhalation (voies nasales uniquement).

Aucune toxicité ni infectiosité notables n'ont été observées chez des rats Wistar-Hanover après l'administration intratrachéale d'une dose de T34 Biocontrol de $1,0 \times 10^7$ CFU/animal de la souche T34 du *T. asperellum*. À l'autopsie, les poumons de la plupart des animaux présentaient des changements et leur pancréas était enflé et rougeâtre. Au jour 7, une modification de la couleur des surrénales a été observée chez les femelles. Cinq des animaux de cette étude ont présenté une hypertrophie du thymus. Au jour 14, deux mâles ont montré une irrégularité des contours de la rate et d'un lobe du foie. Au jour 3, une diminution importante du poids corporel a été constatée chez une rate. Au moment de l'autopsie, un côlon vide et une altération de la couleur du foie, dont les contours étaient éclaircis, ont été observés. Aucune croissance des hyphes n'a été notée à l'autopsie. Les effets constatés à l'autopsie ont été attribués à la méthode de dosage et à la dose élevée plutôt qu'à la substance d'essai en tant que telle. Le jour 0, l'AMLA était présent en des quantités notables uniquement dans les poumons; les autres organes et tissus n'en comportaient que des quantités minimes. Un profil de clairance a été observé au jour 21, alors que des quantités minimes ont été notées uniquement dans les poumons. Les résultats de cette étude indiquent que la souche T34 du *T. asperellum* est d'une faible toxicité et non infectieuse chez le rat exposé par voie pulmonaire.

Une étude de l'infectiosité intrapéritonéale a mis en évidence des signes cliniques de toxicité, notamment une baisse de l'activité spontanée, un décubitus, une taille de guêpe, une cyphose, une horripilation, une fermeture des yeux et une réduction du poids corporel chez les rats Wistar-Hanover exposés par injection à la PC, à raison de $7,3 \times 10^7$ CFU/animal de la souche T34 du *T. asperellum*. Les animaux touchés se sont toutefois rétablis de ces effets dans un délai de trois semaines. Un des rats est mort au jour 6 et un autre, au jour 15. L'examen histopathologique a révélé que ces décès avaient été causés par une péritonite. Au jour 3, l'AMLA a d'abord été détecté dans les poumons, la rate, le foie, les reins et les ganglions lymphatiques. Au jour 21, une baisse de la numération microbienne a été observée et un profil de clairance a pu être établi. Les effets observés indiquent que la mortalité, les signes cliniques de toxicité et le profil de clairance sont peut-être attribuables à une réaction immunitaire provoquée par la dose élevée de la PC plutôt qu'à l'infectiosité. Les résultats de cette étude montrent que la souche T34 du *T. asperellum* est d'une faible toxicité et qu'elle n'est pas infectieuse chez le rat exposé par voie intrapéritonéale.

Dans le cadre d'une étude de la toxicité aiguë par voie cutanée, aucune mortalité ni aucun signe de toxicité n'ont été observés chez des lapins exposés pendant 24 heures à une dose de 2 000 mg/kg p.c. de la PC appliquée sur 10 % de la surface corporelle totale.

Lors d'une étude de l'irritation cutanée, aucun signe d'irritation n'a été observé chez des lapins traités avec la PC appliquée pendant 4 heures à une dose de 0,5 g/animal sur 6 cm^2 de surface corporelle.

Une étude de l'irritation oculaire a donné lieu à une irritation minime de la conjonctive, une heure après l'instillation de 0,1 g de la PC dans le sac conjonctival de l'œil droit de lapins néo-zélandais blancs. L'irritation s'est résorbée au jour 3 et avait complètement disparu au jour six de la période de traitement. La PC cause une irritation oculaire minime si l'on en juge par l'indice maximum d'irritation (IMI) de 11,3/110 (à 1 heure). Par conséquent, aucun mot indicateur concernant le risque d'irritation oculaire ni mise en garde ne sont requis sur l'aire d'affichage principal de l'étiquette du T34 Biocontrol.

Dans le cadre d'une étude de la sensibilisation cutanée, seulement deux des dix cobayes ont présenté une sensibilisation après une première induction par solution saline contenant 2,5 % de la PC et une seconde induction par solution saline contenant 50 % de la PC. Quoi qu'il en soit, comme une majorité de microorganismes renferment des substances qui déclenchent des réactions d'hypersensibilité chez l'humain, la souche T34 du *T. asperellum* est considérée comme étant un agent sensibilisant potentiel. Par conséquent, les mots indicateurs « SENSIBILISANT POTENTIEL » devront figurer dans l'aire d'affichage principal des étiquettes de T34 Biocontrol de qualité technique et de la PC T34 Biocontrol.

Dans un énoncé précisant le nombre de personnes ayant été potentiellement exposées à la souche T34 du *T. asperellum* au cours de sa production entre 2005 et 2010, il est indiqué qu'aucun cas d'hypersensibilité n'est survenu. Même si aucune étude de l'hypersensibilité n'est requise, l'homologation demeure conditionnelle au fait que tout incident impliquant une réaction d'hypersensibilité découlant d'une exposition professionnelle ou occasionnelle doit être signalé à l'ARLA, conformément à l'article 13 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Une recherche dans la littérature scientifique publiée a permis de constater que le *T. asperellum* n'était lié à aucun cas d'effets nocifs. Certains cas d'infection causée par un organisme phylogénétiquement apparenté, le *T. viride*, ont toutefois été signalés chez des patients immunodéficients hospitalisés.

Aucune étude plus poussée de la toxicité subchronique et chronique n'a été exigée compte tenu de la faible toxicité aiguë de l'AMLA et de l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I de la toxicité et de l'infectiosité aiguës par voies orale et pulmonaire.

La littérature scientifique disponible ne compte aucun rapport laissant penser que la souche T34 du *T. asperellum* puisse avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Les études soumises examinant la toxicité et l'infectiosité chez les rongeurs indiquent qu'à la suite d'une exposition par voie orale et pulmonaire, le système immunitaire demeure intact et apte à réagir à la présence de l'AMLA et à l'éliminer. D'après le poids de la preuve fondé sur les données disponibles, la souche T34 du *T. asperellum* ne devrait avoir aucun effet nocif sur le système endocrinien ou immunitaire.

3.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et occasionnelle ainsi que des risques connexes

3.2.1 Exposition professionnelle

Un risque d'exposition cutanée, respiratoire et oculaire est présent chez les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que chez les autres travailleurs qui manipulent le produit conformément au mode d'emploi de l'étiquette. Chez ces travailleurs, le contact cutané et l'inhalation de poussières constituent les principales sources d'exposition.

La peau intacte agissant comme une barrière naturelle à l'invasion microbienne du corps humain, l'absorption cutanée n'est possible qu'en présence de plaies cutanées ou lorsque le microorganisme est un agent pathogène doté de mécanismes lui permettant de pénétrer dans la peau ou de l'infecter, ou encore, si des métabolites sont produits et peuvent être absorbés par la peau. Il n'a pas été établi que le *Trichoderma asperellum* était un agent pathogène des plaies, et rien n'indique qu'il pourrait pénétrer dans la peau intacte de personnes en bonne santé. De plus, les études de la toxicité et de l'irritation cutanées montrent que la souche T34 du *T. asperellum* est d'une faible toxicité et qu'elle cause une irritation minime.

Un risque d'inhalation de poussières ou de particules est présent chez les travailleurs qui remettent en suspension la poudre mouillable aux fins d'application. L'exposition par inhalation associée aux applications devrait être minime. Si l'on en juge par le profil toxicologique de la souche T34 du *T. asperellum*, l'exposition par voie pulmonaire à une grande quantité unique d'AMLA n'est pas préoccupante.

L'ARLA part du principe que tous les microorganismes contiennent des substances qui peuvent provoquer des réactions d'hypersensibilité, peu importe les résultats obtenus lors des épreuves de sensibilisation. Les énoncés sur l'étiquette (notamment, « sensibilisant potentiel ») et les mesures d'atténuation des risques comme le port d'un équipement de protection individuelle — gants imperméables, vêtement à manches longues, pantalon « long », chaussures et chaussettes, de même que le port d'un masque ou d'un respirateur doté d'un filtre antipoussières et antibrouillards (approuvé par le NIOSH, avec préfixe TC-21C), ou d'un respirateur approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE), sont requis afin de réduire au minimum les risques d'exposition et de protéger les travailleurs qui manipulent le produit ou qui procèdent à son mélange, à son chargement ou à son application, soit les personnes les plus susceptibles d'être exposées à répétition au produit.

Les résultats de l'étude de l'irritation oculaire ayant révélé que la PC causait une irritation minime, aucun énoncé ni mesure de réduction des risques (par exemple, le port de lunettes de sécurité étanches pendant la manipulation du produit) n'est requis.

3.2.2 Exposition occasionnelle

L'exposition occasionnelle ne soulève pas de préoccupation, compte tenu de la faible toxicité et pathogénicité de la souche T34 du *T. asperellum* et du fait que T34 Biocontrol est destiné à un usage dans des serres commerciales.

3.3 Déclarations d'incidents liés à la santé humaine et animale

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement, et ce à l'intérieur des délais prévus. Des renseignements sur les déclarations d'incidents sont disponibles dans le site Web de Santé Canada. Une recherche des incidents associés aux produits contenant le *Trichoderma asperellum* a été effectuée au Canada et aux États-Unis. Au 22 juillet 2011, aucune déclaration d'incident en matière de santé associée aux PC contenant du *Trichoderma asperellum* n'avait encore été soumise à l'ARLA ou répertoriée par la United States Environmental Protection Agency ou le California Department of Pesticide Regulation.

3.4 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.4.1 Aliments

Comme ces produits ne sont pas directement appliqués sur des aliments, l'exposition alimentaire à la souche T34 du *T. asperellum* ne soulève pas de risques préoccupants, tant pour la population générale (y compris les nourrissons et les enfants) que pour les animaux.

3.4.2 Eau potable

La PC se présente sous la forme d'une poudre qui est ensuite mise en suspension dans un liquide, puis appliquée dans les milieux de culture en pots ou de bouturage de plantes ornementales cultivées en serre, par pulvérisation, par trempage racinaire ou par chimigation. L'exposition à la souche T34 du *T. asperellum* ne devrait présenter aucun risque d'exposition par ingestion d'eau potable, puisque les concentrations du microorganisme dans l'eau potable sont censées être minimes et qu'aucun effet néfaste n'a été observé chez les animaux exposés par voie orale au cours des études de niveau 1 de la toxicité et de l'infectiosité aiguës par voie orale. L'étiquette de T34 Biocontrol informe les utilisateurs qu'ils doivent empêcher toute contamination des sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation, de même que des habitats aquatiques, lorsqu'ils nettoient de l'équipement ou éliminent des déchets. De plus, le traitement des eaux municipales empêchera probablement le transfert des résidus dans l'eau potable. Le risque d'exposition à la souche T34 du *T. asperellum* par l'eau de surface ou l'eau potable est donc jugé négligeable.

3.4.3 Risques d'exposition alimentaire aiguë ou chronique au sein des sous-populations sensibles

Il n'est généralement pas possible de calculer les doses aiguës de référence et les doses journalières admissibles qui permettraient de prévoir les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou les sous-populations qui pourraient y être sensibles, en particulier les nourrissons et les enfants. La méthode de l'administration d'une dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour réaliser une évaluation générale raisonnable des risques si aucun effet nocif important (aucun critère d'effet préoccupant en ce qui concerne la toxicité, l'infectiosité et la pathogénicité associées à une exposition aiguë) n'est constaté dans le cadre d'essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. Compte tenu de l'ensemble des données et autres renseignements relatifs aux dangers dont elle dispose, l'Agence conclut que l'AMLA présente une faible toxicité, qu'il ne semble être ni pathogène ni infectieux pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants n'y sont probablement pas plus sensibles que la population générale. Il n'existe donc pas d'effet de seuil préoccupant et, par conséquent, il n'est pas nécessaire d'exiger des études approfondies (à doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique. Une analyse plus poussée n'est pas appropriée pour cet AMLA en ce qui concerne les habitudes de consommation chez les nourrissons et les enfants, la sensibilité particulière de cette sous-population aux effets de l'AMLA (notamment les effets neurologiques découlant des expositions prénatale et postnatale) et les effets cumulatifs sur les nourrissons et

les enfants associés à cet AMLA et à d'autres microorganismes homologués présentant un même mécanisme de toxicité. En conséquence, l'Agence n'a pas utilisé de marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques pour la santé humaine liés à cet AMLA.

3.5 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation préalable à l'homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus, soit la quantité qui devrait être présente sur les produits alimentaires lorsque le pesticide est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette, ne sera pas préoccupante pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sous la forme d'une limite maximale de résidus (LMR) aux fins de l'application des dispositions de la *Loi sur les aliments et drogues* relatives à la falsification des aliments. Santé Canada fixe les LMR en suivant une démarche scientifique, de manière à ce que la population canadienne ait accès à des aliments sûrs.

Les produits contenant la souche T34 du *T. asperellum* n'étant pas destinés à être appliqués directement sur des cultures vivrières, il n'y a pas lieu de fixer une LMR pour cet AMLA.

3.6 Exposition globale

Compte tenu des données d'essais sur la toxicité et l'infectiosité de la matière active de qualité technique qui lui ont été présentées et d'autres renseignements pertinents dont elle dispose, l'ARLA peut affirmer avec une certitude raisonnable que l'exposition globale aux résidus de la souche T34 du *T. asperellum* ne présentera aucun danger pour la population générale au Canada, y compris les nourrissons et les enfants, si le produit antiparasitaire est utilisé selon le mode d'emploi figurant sur son étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions occasionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Même si l'exposition au *T. asperellum* découlant des utilisations de T34 Biocontrol devait être plus élevée que prévue, cela ne devrait en aucun cas accroître les risques pour la santé humaine, comme en témoignent les résultats des études de la toxicité par voies cutanée et pulmonaire, lesquels indiquent une faible toxicité.

3.7 Effets cumulatifs

L'ARLA a tenu compte des renseignements à sa disposition sur les effets cumulatifs des résidus et d'autres substances qui ont le même mécanisme de toxicité et le même mode d'action, notamment les données sur les effets cumulatifs des résidus et d'autres substances ayant le même mécanisme de toxicité sur les nourrissons et les enfants. Outre les souches du *Trichoderma asperellum* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ou substances dont le mécanisme de toxicité ou le mode d'action est le même que celui de cette matière active microbienne. L'interaction de résidus de la souche T34 du *T. asperellum* avec des souches apparentées à cette espèce microbienne ne devrait entraîner aucun effet cumulatif.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les espèces du genre *Trichoderma* sont des champignons cosmopolites filamenteux et terricoles présents dans pratiquement tous les types de sols et dans divers autres habitats, comme le bois en décomposition. Dans le sol, ces espèces sont souvent les champignons cultivables les plus répandus. La souche T34 du *Trichoderma asperellum* a été isolée à partir d'un mélange de mousse de tourbe aux propriétés inhibitrices naturelles, à Barcelone, en Espagne. Le compost utilisé était disponible sur le marché et constitué de déchets commerciaux d'origine végétale et animale, de boues d'épuration et de résidus de jardinage.

Les essais sur le devenir dans l'environnement visent à établir si l'AMLA est capable de survivre ou de se multiplier dans le milieu où il est appliqué. Ces essais pourraient fournir des indications quant aux organismes non ciblés susceptibles d'être exposés à l'AMLA, de même que sur l'étendue de cette exposition. Normalement aucune donnée sur le devenir dans l'environnement n'est requise pour les évaluations des risques de niveau I; ces données ne sont jugées nécessaires que lorsque des effets toxicologiques notables sont observés chez des organismes non ciblés au cours des épreuves de niveau I. Puisque l'utilisation en serre de T34 Biocontrol n'est pas censée entraîner d'effets toxicologiques importants, aucune donnée sur le devenir n'est requise pour achever l'évaluation des risques pour l'environnement associés à T34 Biocontrol de qualité technique et à T34 Biocontrol.

Quatre études ont néanmoins été présentées par le demandeur aux fins d'analyse du devenir environnemental de la souche T34 du *T. asperellum* dans le sol, les milieux de culture végétaux (fibre de coco et tourbe) et l'eau. Les résultats des études sur le devenir dans l'environnement ont été utilisés pour soutenir une demande d'exemption liée à la présentation de bon nombre des études toxicologiques requises (niveau I) sur des organismes terrestres et aquatiques non ciblés. La souche T34 du *Trichoderma asperellum* s'est révélée persistante dans le sol tout au long d'une période d'échantillonnage de deux ans, de même que dans un milieu de culture végétal sans sol, pendant une période d'échantillonnage de quatre mois. Dans le cadre d'une simulation en rivière et en eau souterraine, la souche T34 du *T. asperellum* s'est montrée persistante pendant une période d'échantillonnage de 23 jours. Même si, en règle générale, la souche T34 du *T. asperellum* n'est pas reconnue comme étant un champignon aquatique, il est possible qu'elle puisse se multiplier dans l'eau s'il s'y trouve une quantité suffisante d'éléments nutritifs (comme en présence de matières végétales en décomposition).

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Quatre études ont été soumises pour l'évaluation des dangers que présente la souche T34 du *T. asperellum* pour les microorganismes du sol, les champignons et les cultures horticoles.

Dans l'une de ces études, l'effet de la souche T34 du *T. asperellum* sur les communautés microbiennes du sol a été évalué au moment où les débris du milieu de culture végétal (fibre de coco et tourbe; voir les études sur le devenir dans l'environnement traitant des milieux végétaux de culture, à la section 4.1), avec ou sans la souche T34 du *T. asperellum*, ont été ajoutés au sol pour l'amender. Les échantillons de sol ont été prélevés dans la couche supérieure du sol (0 à 20 cm) de sites de cultures horticoles. Le sol a été mélangé à un milieu de culture végétal (5 % p/v), puis placé en incubateur pendant 7 jours, à 25 °C. Les aliquotes de chaque traitement ont été utilisées immédiatement pour des bioessais (diversité microbienne, biomasse microbienne et profils physiologiques de la communauté). L'amendement d'un sol sous production horticole avec des débris de fibre de coco ou de tourbe traités avec la souche T34 du *T. asperellum* a respectivement réduit les populations des espèces du *Pseudomonas fluorescens* et d'actinomycètes cellulolytiques. Les débris du milieu de culture et le traitement avec la souche T34 du *T. asperellum* n'ont eu aucun effet sur les autres groupes éco-nutritionnels de microbes présents dans le sol amendé. Les débris du milieu de culture végétal n'ont eu aucune incidence sur la biomasse microbienne du sol, mais on a toutefois observé une réduction de cette biomasse lors du traitement du milieu de culture avec la souche T34 du *T. asperellum*. Cela dit, le choix du milieu de culture végétal ajouté au sol a eu plus d'effet sur la richesse et la diversité microbiennes ainsi que sur les sources de groupes de carbone utilisées par la communauté microbienne dans le sol amendé, que n'en a eu le traitement avec la souche T34 du *T. asperellum*. En outre, les effets sur les profils physiologiques communautaires associés à l'amendement par ajout d'un milieu de culture végétal traité avec la souche T34 variaient selon le milieu de culture ajouté au sol. Globalement, les débris du milieu de culture végétal utilisé pour amender le sol des communautés microbiennes vivant dans le sol ont eu un effet plus marqué que la présence de la souche T34 du *T. asperellum*. Les résultats de cette étude indiquent qu'il est peu probable que la souche T34 du *T. asperellum* ait une grande incidence sur les communautés microbiennes du sol.

Une autre étude examinait la pathogénicité potentielle de la souche T34 du *T. asperellum* chez les champignons (*Agaricus bisporus*). Il est bien connu que plusieurs souches du *Trichoderma agressivum* (appartenant au clade *Harzianum* du complexe *Hypocrea/Trichoderma*) sont des agents pathogènes de la moisissure verte des *Agaricus bisporus* (champignons du commerce). D'autres espèces du *Trichoderma* récemment décrites, *Trichoderma pleurotum* et *Trichoderma pleuricola* (qui appartiennent aussi au clade *Harzianum* du complexe *Hypocrea/Trichoderma*), sont également des agents pathogènes d'un autre champignon produit commercialement, la pleurote en forme d'huître ou *Pleurotus ostreatus*. L'infectiosité de la souche T34 du *T. asperellum* à l'égard de l'*A. bisporus* a été évaluée en ajoutant l'AMLA au milieu de culture (compost) du champignon, à des concentrations finales de 10^3 et de 10^4 CFU/mL, 10 jours avant l'ajout de l'*A. bisporus*. Les populations des espèces du genre *Trichoderma* ont été analysées par étalement de dilutions sur milieu sélectif avant le début de l'étude, le jour 10 (avant l'ajout de l'*A. bisporus*) de l'étude, puis à la fin de l'étude. Après 10 jours, la souche T34 du *T. asperellum* avait colonisé le milieu de culture du champignon à une concentration de 10^5 CFU/mL dans les deux groupes de traitement. La souche T34 du *T. asperellum* semblait cependant être inhibée par la présence du mycélium du champignon hôte (*A. bisporus*), puisque les populations de la souche T34 du *T. asperellum* avaient décru de deux ordres de grandeur (soit approximativement de 10^5 CFU/mL à 10^3 CFU/mL) après deux mois. L'auteur de l'étude note

également que, après deux mois, la souche T34 du *T. asperellum* n'était pas pathogène pour les champignons étant donné qu'aucune maladie n'avait été décelée dans le milieu de culture où cette souche avait été introduite. Cela dit, trop peu de données ont été fournies pour appuyer les conclusions de l'auteur, selon lesquelles la souche T34 du *T. asperellum* n'était pas un agent pathogène pour l'*A bisporus*. Le rapport d'étude ne contenait aucune description sur la façon dont la maladie avait été évaluée dans la culture hôte. En revanche, il y était montré que la souche T34 du *T. asperellum* ne pouvait pas supplanter la culture hôte, compte tenu de la réduction importante des populations du *Trichoderma* observée après l'introduction de la culture hôte dans le milieu de compost, et ce, malgré des augmentations importantes de ces populations au cours des dix premiers jours de l'étude. D'après les résultats de cette étude, la souche T34 du *T. asperellum* n'a pas supplanté l'*A. bisporus* dans le milieu de compost, et il est donc peu probable qu'elle soit pathogène pour cette culture hôte.

Dans le cadre de deux études sur les végétaux, la phytotoxicité et la pathogénicité de la souche T34 du *T. asperellum* ont été évaluées dans des concombres, de la laitue, des tomates et des radis cultivés dans un milieu de culture sans sol composé de tourbe ou de fibre de coco. Les graines de ces plantes ont été semées dans de la fibre de coco ou de la tourbe préalablement utilisées pendant deux mois pour la culture d'œillets ayant subi de multiples traitements avec la souche T34. Ces traitements consistaient en l'immersion des boutures d'œillets pendant une nuit dans une suspension contenant la souche T34 à des concentrations de 1×10^3, 1×10^4 ou 1×10^5 CFU/mL. Après cette période d'immersion, les boutures étaient plantées dans un milieu de culture végétal de fibre de coco ou de tourbe enrichi avec la souche T3 inoculée à des concentrations de 1×10^3, 1×10^4 et 1×10^5 CFU/mL. Au bout d'une semaine, une demi-dose de la souche T34 du *T. asperellum* (soit $0,5 \times 10^3$, $0,5 \times 10^4$ et $0,5 \times 10^5$ CFU/mL) était ajoutée par irrigation dans les cultures en pots. Huit semaines après la plantation, la totalité de la dose de la souche T34 du *T. asperellum* (soit 1×10^3, 1×10^4 et 1×10^5 CFU/mL) était appliquée dans les pots. Certains des œillets avaient aussi été traités avec diverses combinaisons de l'agent pathogène du sol *Fusarium oxysporum* f. sp. *dianthi*, d'himexazol (5-méthylisoxazol-3-ol à 36 % p/v) et de Trianum-P (contenant la souche T22 du *Trichoderma harzianum*). Une fois les œillets enlevés, des graines de concombres, de laitue, de tomates et de radis ont été semées dans le milieu de culture végétal traité avec la souche T34 où on les a laissées croître. Les cultures n'ont reçu aucun traitement ultérieur avec la souche T34 du *T. asperellum*. À la fin de l'étude, le poids frais des parties aériennes des plants et, pour les plants de concombres uniquement, le poids sec et la teneur en chlorophylle ont été mesurés. La souche T34 du *Trichoderma asperellum* n'a provoqué aucun effet nocif lié à la dose sur les plants de concombres, de tomates, de laitue ou de radis comparativement aux plants témoins non traités.

En plus des études citées ci-dessus sur les microorganismes non ciblés du sol et les plantes cultivées, une justification scientifique a été présentée (en vue d'obtenir une exemption pour les essais exigés sur les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes, les microorganismes et les végétaux non ciblés) en faisant appel aux propriétés de l'AMLA, à ses similitudes avec d'autres espèces du *Trichoderma* et au risque limité d'exposition de l'environnement associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres.

Trichoderma asperellum a d'abord été décrit après une analyse morphologique et moléculaire intégrée du groupe paraphylétique *T. viride*. Cette analyse a confirmé que les types I et II du *T. viride* devraient être redéfinis en fonction de deux espèces distinctes : le type I, soit la véritable espèce *T. viride*, qui comprend l'anamorphe du type *Hypocrea rufa* (qui est regroupé avec les souches du *T. atroviride* et du *T. koningii*), et le type II, qui représente la nouvelle espèce, *T. asperellum*, dont les conidies sont de forme ovoïde plutôt que ronde, mais également plus foncées et de croissance plus rapide. Avant l'utilisation des techniques moléculaires, le *T. asperellum* était confondu avec le *T. viride*. Il a depuis été démontré que, sur le plan des caractéristiques moléculaires, le *T. asperellum* est plus proche du *T. hamatum* que du *T. viride*.

Comme c'est le cas d'autres isolats biologiques témoins appartenant aux espèces du genre *Trichoderma*, le mode d'action de la souche T34 du *T. asperellum* est des plus complexes. De nombreuses espèces du genre *Trichoderma*, comme la souche T34, ont des effets inhibiteurs sur les agents pathogènes transmis par le sol, tel que le *Fusarium oxysporum*, car elles entrent en compétition directe pour l'espace vital ou les éléments nutritifs, mais aussi parce qu'elles parasitent le champignon hôte en libérant divers métabolites ou enzymes toxiques pour les champignons. Les espèces du genre *Trichoderma*, y compris la souche T34, sont aujourd'hui considérées comme étant des symbiotes avirulents et opportunistes des plantes. Ces champignons envahissent les premières couches des poils absorbants et stimulent la résistance aux attaques par des agents pathogènes. Cette aptitude de la souche T34 du *T. asperellum* à stimuler la résistance aux attaques des agents pathogènes du sol a été démontrée lors de deux études. Dans ces études, deux phénomènes distincts ont été observés. La souche T34 du *T. asperellum* a agi comme un vaccin après son application à des concentrations standard sur les racines des plantes. Aucun changement apparent n'a été détecté chez ces plantes après le traitement; toutefois, dès que ces plantes étaient menacées par un agent pathogène, leurs mécanismes de défense étaient rapidement activés. Les voies de signalisation dans la résistance induite par la souche T34 ont été élucidées en utilisant des plantes mutantes ou transgéniques. L'immunité induite par la souche T34 (appliquée à des concentrations standard) emprunte les mêmes voies de signalisation que l'immunité induite par les rhizobactéries non pathogènes, phénomène également appelé résistance systémique induite. Cependant, l'application de concentrations supérieures de la souche T34 du *T. asperellum* sur les racines des plantes a permis d'observer une série d'altérations systémiques du tissu. À titre d'exemple, une augmentation des pics d'activité péroxydasique de l'acide salicylique et de l'acide jasmonique (qui agissent comme des hormones de défense) a été détectée. En outre, une réorientation du protéome de la plante, d'un métabolisme d'assimilation à un état défensif de non-assimilation, a également été observée. À la concentration supérieure, le traitement a également permis de protéger la plante des attaques de l'agent pathogène, *Pseudomonas syringae*, de façon similaire au phénomène de résistance systémique acquise (SAR). Ce phénomène devrait être transitoire et ne se produire qu'à certains moments, lorsqu'il y a interaction entre les plantes et la souche T34 du *T. asperellum*, car les concentrations nécessaires pour déclencher cette réaction physiologique chez les plantes ne sont généralement pas présentes dans des conditions naturelles.

L'utilisation proposée de T34 Biocontrol en serre ne devrait entraîner qu'une exposition négligeable au moment de l'application de la souche T34 du *T. asperellum*. Le produit doit être appliqué dans une solution aqueuse par irrigation au goutte-à-goutte ou par trempage racinaire afin d'inhiber les maladies causées par le *Fusarium oxysporum*. Les examens microscopiques ont révélé que la colonisation de la souche T34 est limitée à l'épiderme des racines de la plante, comme c'est le cas pour d'autres espèces du genre *Trichoderma*, et en aucun temps une colonisation du cortex ou des vaisseaux des racines n'a été observée. La souche T34 du *T. asperellum* ne peut pas circuler vers les parties aériennes de la plante en empruntant les vaisseaux du xylème ou du phloème, et ne peut donc pas coloniser les fleurs (nectar, pollen, etc.) et les graines. Cependant, les insectes et les invertébrés non-arthropodes vivant dans le sol peuvent être exposés à la souche T34 du *T. asperellum* pendant le compostage, par contact avec les matières traitées du milieu de culture. Comme mentionné à la section 4.1, les populations du *Trichoderma* étaient généralement maintenues après quatre mois dans le milieu de culture végétal résiduaire. Les données sur le devenir dans l'environnement ont également montré qu'il est probable que la souche T34 du *T. asperellum* persiste dans les couches supérieures du sol et que, parallèlement, ses populations décroissent dans les couches plus profondes. En dépit du risque d'exposition que cela soulève, peu d'effets nocifs sont attendus. Une recherche dans les bases de données de PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) et d'AGRIS (http://agris.fao.org/) au moyen des termes clés « trichoderma asperellum », « trichoderma hamatum » et « trichoderma viride » a donné accès à de nombreux rapports traitant des effets nocifs de ces espèces sur les agents pathogènes fongiques transmis par le sol. Des recherches sur la contribution de ces espèces à la lutte biologique contre le nématode cécidogène parasitaire (*Meloidogyne incognita*) ont également été trouvées dans la documentation accessible à tous, mais le *T. asperellum* est généralement considéré comme étant non pathogène pour les invertébrés non-arthropodes. Il est en outre peu probable que les conidies ou le mycélium ingéré, par le régime alimentaire ou par colonisation directe des oiseaux, puissent survivre, puisque l'on a pu observer que la souche FE 9901 du *T. asperellum* ne pouvait pas se développer à des températures égales ou supérieures à 38 °C. Aucun effet pathogène n'a été observé au cours des essais de toxicité et de pathogénicité aiguës chez des mammifères réalisés avec la souche T34 du *T. asperellum* (consulter la section 3.1).

D'après l'ensemble des données et des renseignements disponibles sur les effets de la souche T34 du *T. asperellum* sur les organismes non ciblés, il existe une certitude raisonnable que l'utilisation proposée de T34 Biocontrol ne causera aucun tort aux oiseaux, aux mammifères sauvages, aux végétaux et aux autres microorganismes.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Aucune étude n'a été présentée sur les risques que présente la souche FE 9901 du *T. fumosoroseus* pour les organismes aquatiques non ciblés. En contrepartie, une justification scientifique a été soumise en appui à une exemption des essais exigés sur les poissons ainsi que sur les arthropodes, les invertébrés non-arthropodes et les végétaux des milieux aquatiques. Cette justification reposait également sur les propriétés de l'AMLA et le risque limité d'une exposition associée à l'utilisation de T34 Biocontrol dans des serres.

D'après l'utilisation proposée pour T34 Biocontrol, les principales voies de dissémination en milieux aquatiques devraient être le lessivage et le ruissellement de matières provenant du milieu de culture végétal traité. Comme il est décrit à la section 4.1, le lessivage et le ruissellement de la souche T34 du *T. asperellum* en provenance du milieu de culture traité sont probables, mais seulement en des concentrations limitées, c'est-à-dire de 80 à 130 fois moins élevées que celles présentes dans le milieu de culture végétal. La souche T34 du *T. asperellum* ne devrait cependant pas croître dans les milieux aquatiques naturels, sauf si ces milieux renferment une quantité importante d'éléments nutritifs. En outre, l'exposition des milieux aquatiques à la souche T34 du *T. asperellum* sera considérablement réduite par l'ajout d'énoncés sur l'étiquette interdisant la contamination des habitats aquatiques pendant l'application du produit et au cours des activités de nettoyage et d'entretien, et par des mises en garde visant à éviter que des effluents ou des eaux de ruissellement en provenance de serres ne se déversent dans des lacs, des ruisseaux, des étangs ou d'autres plans d'eau.

Aucune déclaration d'effets nocifs sur les organismes aquatiques n'a été trouvée dans la littérature publiée après une recherche dans les bases de données de PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) et d'AGRIS (http://agris.fao.org/) à l'aide des mots-clés « trichoderma asperellum », « trichoderma viride » et « trichoderma hamatum ».

Compte tenu de l'absence de données disponibles concernant les effets du *T. asperellum* sur les organismes aquatiques, il existe une certitude raisonnable qu'aucun tort ne sera causé aux organismes non ciblés par suite de l'utilisation de T34 Biocontrol. À titre de précaution, des énoncés standard seront apposés sur l'étiquette afin d'interdire la contamination des habitats aquatiques pendant l'application du produit et au cours des activités de nettoyage et d'entretien, ainsi que pour éviter que des effluents ou des eaux de ruissellement en provenance de serres ne se déversent dans des lacs, des ruisseaux, des étangs ou d'autres plans d'eau.

4.3 Déclarations d'incidents liés à l'environnement

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à l'utilisation de produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Des renseignements sur la déclaration des incidents sont affichés sur les pages traitant des pesticides et de la lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada, à http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/index-fra.php. Seuls les incidents dont les effets ont été imputés au pesticide (catégories canadiennes et américaines de relations causales avec le pesticide : « très probable », « probable » et « possible ») sont retenus aux fins d'évaluation. Au 25 juillet 2011, la base de données de l'ARLA sur la déclaration des incidents et l'Ecological Incident Information System (EIIS) de la United States Environmental Protection Agency ne comportaient aucune déclaration d'incident environnemental impliquant des produits contenant des espèces du genre *Trichoderma*.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

De 2005 à 2008, en Espagne, quatre essais en serre et en chambre d'incubation ont été réalisés pour évaluer l'efficacité de T34 Biocontrol contre le *Fusarium oxysporum* f. sp. *dianthi* sur les œillets. Des essais en chambre d'incubation réalisés sur des tomates (*F. oxysporum* f. sp. *lycopersici*) ont également été pris en considération à titre de données supplémentaires. Étant donné qu'aucune évaluation des racines n'avait été effectuée durant ces essais, et sachant que le *F. oxysporum* n'infecte pas seulement les racines, mais qu'il se propage aussi à la tige et aux vaisseaux du xylème des pétioles, l'allégation de lutte contre les « maladies racinaires » a été remplacée par celle de lutte contre la « flétrissure fusarienne ».

T34 Biocontrol permet de diminuer modérément, uniformément et adéquatement le *F. oxysporum* f. sp. *dianthi* sur les œillets lorsque la pression exercée par la maladie est modérée à élevée et que le produit est appliqué par mouillage au mélange en pot, suivi d'un trempage racinaire des boutures et d'une chimigation au cours de la saison de croissance. T34 Biocontrol réduit significativement l'incidence et la gravité de l'infestation par le *F. oxysporum* f. sp. *lycopersici* sur les tomates, ce qui indique que ce produit est efficace contre d'autres formes spéciales du *F. oxysporum*. Les caractéristiques du développement des flétrissures fusariennes étant comparables, il est probable que, compte tenu de son mode d'action à large spectre, T34 Biocontrol aient des effets agonistes similaires sur les différentes formes spéciales du *F. oxysporum*.

D'après ces considérations, l'utilisation de T34 Biocontrol est approuvée à titre conditionnel pour la diminution modérée de la flétrissure fusarienne causée par le *F. oxysporum* sur les plantes ornementales cultivées en serre. Des données ont été demandées afin de confirmer que T34 Biocontrol est efficace dans d'autres plantes ornementales de serre représentatives.

5.2 Volet économique

Aucune analyse du marché n'a été réalisée dans le cadre de la présente demande.

5.3 Durabilité

5.4.1 Recensement des solutions de remplacement

Consulter le tableau 3 de l'annexe 1 pour obtenir un résumé des matières actives actuellement homologuées pour des utilisations appuyées avec T34 Biocontrol.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

À l'heure actuelle, il est recommandé d'éviter tout traitement avec des fongicides chimiques dans les dix jours qui précèdent et suivent l'application de T34 Biocontrol. Des données de confirmation ont été demandées afin de pouvoir évaluer la compatibilité du produit avec des pesticides classiques.

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou possible d'une résistance

Compte tenu du mode d'action multisites de la souche T34 du *T. asperellum*, le risque d'acquisition d'une résistance à l'égard de ce produit est peu préoccupant.

5.5.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

T34 Biocontrol représente un outil supplémentaire de gestion de la maladie qui pourrait réduire la dépendance à l'égard de certains fongicides classiques, comme le thiophanate-méthyle, lequel présente un risque élevé d'acquisition d'une résistance.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

T34 Biocontrol de qualité technique et T34 Biocontrol ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- T34 Biocontrol de qualité technique ne répond pas aux critères de la voie 1, puisque la matière active qu'il renferme est un organisme biologique, et que les organismes biologiques ne sont pas assujettis aux critères utilisés pour déterminer la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques.

- La PC ne contient aucun produit de formulation, contaminant ou impureté répondant aux critères de la voie 1.

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques.*

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la PC sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada.*[6] Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- T34 Biocontrol de qualité technique et T34 Biocontrol ne contiennent aucun des produits de formulation ni aucun des contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement énumérés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02[9].

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Les données de caractérisation des produits T34 Biocontrol de qualité technique et T34 Biocontrol (PC) ont été jugées adéquates pour évaluer les risques pour la santé humaine et l'environnement associés à l'utilisation de ces produits. T34 Biocontrol de qualité technique a été caractérisé et les spécifications de T34 Biocontrol ont été appuyées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. Les données sur la stabilité à l'entreposage étaient suffisantes pour appuyer une durée de conservation d'un an à des températures situées entre 4 °C et 15 °C.

---

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2 641 à 2 643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1 611 à 1 613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

9 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

7.2 Santé et sécurité humaines

Les études de toxicité et d'infectiosité aiguës présentées pour la souche T34 du *Trichoderma asperellum* ont été jugées suffisamment complètes pour prendre une décision concernant l'homologation de son utilisation en serre. La PC contenant les conidies de la souche T34 du *T. asperellum* s'est révélée d'une faible toxicité chez le rat par voies orale, pulmonaire et cutanée et non infectieuse par voies orale, pulmonaire et intrapéritonéale, et le profil de clairance a été établi à 21 jours. Chez le lapin, la PC ne cause pas d'irritation cutanée et une irritation oculaire minime.

Lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi, la PC présente tout de même un risque d'exposition par voie cutanée, par inhalation, et par voie oculaire pour les préposés à l'application, au mélange et au chargement ainsi que pour les travailleurs qui manipulent le produit, essentiellement par voie cutanée et par inhalation de poussières. L'ajout de mises en garde sur l'étiquette de T34 Biocontrol et le port d'un équipement de protection individuelle permettront de réduire adéquatement les risques d'exposition des travailleurs. Les déclarations préventives sur l'étiquette informeront par ailleurs les utilisateurs des risques de sensibilisation associés à une exposition cutanée au produit.

7.3 Risques pour l'environnement

Les études sur le devenir dans l'environnement, les études sur les organismes non ciblés, les justifications scientifiques et la littérature scientifique publiée soumises au sujet de la souche T34 du *T. asperellum* ont été jugés suffisamment complètes pour prendre une décision en ce qui concerne l'homologation. L'utilisation de la PC T34 Biocontrol, qui contient la souche T34 du *T. asperellum*, ne devrait pas soulever de risque pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes, les poissons ou les végétaux.

Aucune autre étude n'est requise en ce qui concerne le devenir et le comportement dans l'environnement de la souche T34 du *T. asperellum*. En effet, lorsque des essais de niveau I montrent qu'il n'y a pas d'effets toxicologiques importants chez les organismes non ciblés, il n'y a pas lieu de fournir des données sur le devenir dans l'environnement ni de satisfaire des exigences de niveau supérieur. L'exposition de l'environnement à la souche T34 du *T. asperellum* devrait être minime, puisque l'utilisation de T34 Biocontrol est limitée aux cultures en serre.

À titre de précaution générale, un énoncé sur l'étiquette de T34 Biocontrol interdit l'application directe de ce produit dans des habitats aquatiques (lacs, ruisseaux, étangs, etc.), de même que le rejet d'effluents et d'eaux de ruissellement en provenance de serres dans des systèmes aquatiques naturels. L'étiquette informe également les utilisateurs qu'ils doivent éviter de contaminer les eaux de surface avec les eaux de lavage de l'équipement.

7.4 Valeur

Les données présentées en appui à l'homologation de T34 Biocontrol en tant que produit antiparasitaire destiné à diminuer modérément la flétrissure fusarienne sur les plantes ornementales sont adéquates. D'autres données sont néanmoins requises pour confirmer l'efficacité du produit sur d'autres plantes ornementales représentatives, de même que sa compatibilité avec d'autres produits antiparasitaires classiques.

7.5 Utilisations rejetées

L'allégation de l'étiquette « diminution modérée des maladies racinaires » a été remplacée par « diminution modérée de la flétrissure fusarienne », étant donné qu'aucune évaluation des racines n'a été réalisée au cours des différents essais et que le *F. oxysporum* n'affecte pas seulement les racines, mais qu'il envahit aussi les vaisseaux du xylème qui parcourent les tiges et les pétioles.

8.0 Projet de décision réglementaire

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation de T34 Biocontrol de qualité technique et de T34 Biocontrol, dont la matière active de qualité technique est la souche T34 du *Trichoderma asperellum*, aux fins de diminution modérée de la flétrissure fusarienne attribuable au *Fusarium oxysporum* sur les plantes ornementales cultivées en serre.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, ces produits ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
%	pour cent
AMLA	Agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CFU	cellule souche unipotente
cm^2	centimètre carré
CMM	cote moyenne maximale
DL_{50}	dose létale à 50 %
g	gramme
IMI	indice maximum d'irritation
kg	kilogramme
L	litre
mg	milligramme
mL	millilitre
p.c.	poids corporel
p/v	poids/volume
PC	préparation commerciale
spp.	espèce
var.	variant ou variante génétique

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Sommaire des données toxicologiques fournies pour T34 Biocontrol de qualité technique et T34 Biocontrol

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
Toxicité aiguë et pouvoir infectieux de T34 Biocontrol (PC)				
Aiguë, par voie orale (toxicité aiguë par voie orale)	Rats : Wistar-Hanover 3 femelles, 2 000 mg/kg p.c. ($3,6 \times 10^9$ CFU/kg p.c.) Dose orale unique, par gavage (étude de 14 jours)	$DL_{50} > 2\,000$ mg/kg p.c.	**FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**	2033838
Pouvoir infectieux par voie orale et toxicité aiguë (étude de 21 jours)	Rats : Wistar-Hanover 12 par sexe, 100 mg/1,5 mL/animal ($1,1 \times 10^8$ CFU/animal) 4 témoins non traités (2 par sexe)	$DL_{50} > 1,1 \times 10^8$ CFU/animal	**FAIBLE TOXICITÉ NON PATHOGÈNE NON INFECTIEUX ACCEPTABLE**	2033951, 2033957, 2033953
Aiguë, par inhalation (étude de 14 jours)	Rats : Sprague-Dawley, 5 par sexe, 2,03 mg/L/animal ($3,65 \times 10^6$ CFU/animal)	$DL_{50} > 2,03$ mg/L/animal	**FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**	2033842
Toxicité pulmonaire et pouvoir infectieux (intratrachéale)	Rats : Wistar-Hanover 14 par sexe : suspension dans une solution d'eau distillée stérile, $1,0 \times 10^7$ CFU/0,1 mL par animal, sacrifices intérimaires aux jours 3, 7, 14 et 21 (étude de 21 jours). 5 témoins non traités par sexe	$DL_{50} > 1,0 \times 10^7$ CFU/animal	**FAIBLE TOXICITÉ NON PATHOGÈNE NON INFECTIEUX ACCEPTABLE**	2033959, 2033961, 2033963, 2033941

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
Infectiosité intrapéritonéale	Rat: Wistar Han 12 par sexe; suspension en solution saline (0,9 % de chlorure de sodium) $7,3 \times 10^7$ CFU/animal (dans 1 mL), sacrifices à mi-parcours de l'étude aux jours 3, 7, 14 et 21 (étude de 21 jours). Témoins : 2 par sexe, solution saline uniquement	$DL_{50} > 7,3 \times 10^7$ CFU/animal	**NON INFECTIEUX ACCEPTABLE**	2029870
Toxicité cutanée aiguë	Lapins : néo-zélandais blancs, 5 par sexe, non dilué, $1,0 \times 10^9$ CFU/g par animal, sur une surface équivalente à près de 10 % de la surface corporelle totale, exposition de 24 heures (étude de 14 jours) (2 000 mg/kg p.c.)	$DL_{50} > 2\,000$ mg/kg p.c.	**FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**	2033840
Irritation et sensibilisation aiguës associées à la PC				
Irritation cutanée	Lapins : néo-zélandais blancs, 3 femelles, non dilué, $4,5 \times 10^4$ CFU/g sur une surface de 240 cm^2, peau exposée pendant 4 heures, étude de 3 jours	N'est pas un irritant cutané	**ACCEPTABLE**	2033844
Irritation oculaire	Lapins : néo-zélandais blancs, 3 femelles, 0,1 g de la PC dans du sol (équivalent à $1,8 \times 10^8$ CFU/animal), instillée pendant toute l'étude dans le sac conjonctival de l'œil droit. Lapins observés pendant 144 heures (1/3) ou 168 heures (2/3) après l'instillation.	CMM[1] = 6,4/110 (à 24, 48 et 72 heures) IMI[2] = 11,3/110 (1 heure)	**IRRITATION MINIME ACCEPTABLE**	2033846

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultats	Commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
Sensibilisation cutanée	Cobayes : Hsd Poc: DH Dix femelles Première induction : solution saline isotonique contenant 2,5 % de la PC Seconde induction : solution saline isotonique contenant 50 % de la PC 5 femelles/témoins négatifs	N'est pas un sensibilisant cutané	Comme l'ARLA présume que la plupart des microorganismes contiennent des substances capables de provoquer des réactions d'hypersensibilité chez l'humain, la souche T34 du *T. asperellum* est considérée comme étant un agent sensibilisant potentiel.	2033848

[1] CMM = cote moyenne maximale
[2] IMI = indice maximum d'irritation

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effets notables et commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
Organismes terrestres				
Vertébrés				
Oiseaux	Orale Pulmonaire	Une demande d'exemption relativement à la présentation de données d'essai a été présentée. Elle s'appuie sur les propriétés de l'AMLA et le risque d'exposition limité associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres. La littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet nocif chez les oiseaux, et la souche T34 du *T. asperellum* ne croît pas à des températures supérieures à 37 °C. En outre, on prévoit que l'utilisation proposée pour T34 Biocontrol n'entraînera qu'une exposition minime chez les oiseaux. **EXEMPTION ACCORDÉE**		2034091, 2034100 et 2034912
Mammifères sauvages	Une demande d'exemption relativement à la présentation de données d'essai a été présentée. Elle s'appuie sur les propriétés de l'AMLA et le risque d'exposition limité associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres. La littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet nocif chez les mammifères. De plus, aucun signe de pathogénicité n'a été observé lors des essais de toxicité aiguë et du pouvoir infectieux chez les mammifères (voir la section 3.1), et l'exposition des mammifères sauvages découlant de l'utilisation proposée pour T34 Biocontrol dans des serres devrait être minime. **EXEMPTION ACCORDÉE**			2034091, 2034100 et 2034912

Organisme	Exposition	Protocole	Effets notables et commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
Invertébrés				
Arthropodes				
Arthropodes terrestres	Une demande d'exemption relativement à la présentation de données d'essai a été présentée. Elle s'appuie sur les propriétés de l'AMLA et le risque d'exposition limité associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres. La littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet nocif chez les arthropodes terrestres. De plus, l'exposition des arthropodes terrestres découlant de l'utilisation proposée pour T34 Biocontrol dans des serres devrait être minime. **EXEMPTION ACCORDÉE**			2034091, 2034100 et 2034912
Non-arthropodes				
Invertébrés terrestres non-arthropodes	Une demande d'exemption relativement à la présentation de données d'essai a été présentée. Elle s'appuie sur les propriétés de l'AMLA et le risque d'exposition limité associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres. La littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet nocif chez les invertébrés terrestres non-arthropodes. De plus, l'exposition des invertébrés terrestres non-arthropodes découlant de l'utilisation proposée pour T34 Biocontrol dans des serres devrait être minime. **EXEMPTION ACCORDÉE**			2034091, 2034100 et 2034912
Microorganismes				
Champignons	*Agaricus bisporus*	*Trichoderma asperellum*, souche T34 (Biocontrol Technologies S.L.) Groupes : i. Compost de champignons traité avec 10^3 CFU/mL (groupe 1) ii. Compost de champignons traité avec 10^4 CFU/mL (groupe 2) Aucun témoin	Au jour 0 : - Le compost de champignons dans les groupes 1 et 2 contenait environ 5×10^3 et $2{,}1 \times 10^4$ CFU *Trichoderma* spp. par mL, respectivement. Après 10 jours : - Les deux groupes de traitement contenaient environ 10^5 CFU *Trichoderma* spp. par mL. Après 2 mois : - Le compost de champignons dans les groupes 1 et 2 contenait environ $1{,}4 \times 10^3$ et $6{,}0 \times 10^2$ CFU *Trichoderma* spp. par mL. **ACCEPTABLE**	2033780

Organisme	Exposition	Protocole	Effets notables et commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
Microorganismes dans le sol	Surface du sol (0 à 20 cm), communautés microbiennes	*Trichoderma asperellum*, souche T34 (Biocontrol Technologies S.L.) Groupes : i. 5 % p/v substrat de culture végétal (tourbe) contenant ~ 10^4 CFU/mL, 7 jours à 25 °C (tourbe traitée) ii. 5 % p/v substrat de culture végétal (fibre de coco) contenant ~ 10^4 CFU/mL, 7 jours à 25 °C (fibre de noix de coco traitée) iii. 5 % p/v substrat de culture végétal (tourbe non traitée), 7 jours à 25 °C iv. 5 % p/v substrat de culture végétal (fibre de coco non traitée), 7 jours à 25 °C	Diversité microbienne : - L'ajout de la souche T34 aux deux milieux de croissance a induit des réductions statistiquement significatives des pseudomonades fluorescents et des actinomycètes cellulolytiques. Biomasse microbienne (numérations directes à l'aide d'orange d'acridine) : - La biomasse microbienne dans le sol a été significativement réduite par l'ajout de la souche T34 aux deux substrats de culture d'origine végétale. Richesse et diversité fonctionnelles : - Le substrat de culture végétal a influé sur la richesse tout autant que sur la diversité fonctionnelle des communautés microbiennes dans le sol amendé, mesuré en fonction des indices de Shannon (H') et de Gini (1-G). - Les traitements avec la souche T34 ont influé uniquement sur l'indice de la diversité de Gini. - Les traitements avec la souche T34 n'ont eu aucune incidence sur l'indice de Shannon ni sur la richesse fonctionnelle du sol en microorganismes. - L'amendement avec des débris de substrat de culture a eu une incidence plus marquée que le traitement avec la souche T34. **ACCEPTABLE**	2033984
Végétaux				
Plantes cultivées	Concombres (*Cucumis sativus* var. Negrito) – 18 semences Laitue (*Lactuca*	*Trichoderma asperellum*, souche T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) Groupes : i. Fibre de coco non	Concombres : - Après 18 jours, le poids frais, le poids sec et la teneur en chlorophylle des plantules de concombre n'ont présenté aucune différence statistiquement significative entre les traitements.	2033834, 2033977 et 2033978

Organisme	Exposition	Protocole	Effets notables et commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
	sativa var. Trocadero) – 18 semences Tomates (*Lycopersicon esculentum* var. Roma) – 27 semences Radis (*Raphanus sativus* var. Cumbre) – 27 semences	traitée ii. Fibre de coco traitée avec la souche T34, à raison de 10^3 CFU/mL iii. Fibre de coco traitée avec la souche T34, à raison de 10^4 CFU/mL iv. Fibre de coco traitée avec la souche T34, à raison de 10^5 CFU/mL v. Fibre de coco traitée avec de l'himexazol (36 % p/v, 5-méthyl-3-isoxazol) vi. Fibre de coco traitée avec Trianum-P (produit contenant la souche T22 du *Trichoderma harzianum*)	- Aucun symptôme de toxicité ou d'altération nutritionnelle n'a été constaté dans les plantules de concombres, quel que soit le traitement. Laitue : - Après 42 jours, le poids frais des plantules de laitue n'a présenté aucune différence statistiquement significative entre les traitements. - Aucun symptôme de toxicité ou d'altération nutritionnelle n'a été constaté dans les plantules de laitue, quel que soit le traitement. Tomates : - Après 46 jours, le poids frais des plants de tomates n'a présenté aucune différence statistiquement significative entre les traitements. - Aucun symptôme de toxicité ou d'altération nutritionnelle n'a été constaté dans les plants de tomates, quel que soit le traitement. Radis : - Après 31 jours, le poids frais des plants de radis n'a présenté aucune différence statistiquement significative entre les traitements. - Aucun symptôme de toxicité ou d'altération nutritionnelle n'a été constaté dans les plants de radis, quel que soit le traitement. **ACCEPTABLE**	
Plantes cultivées	Concombres (*Cucumis sativus* var. Negrito) – 18 semences Laitue (*Lactuca sativa* var. Trocadero) –	*Trichoderma asperellum*, souche T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) Groupes : i. Tourbe non traitée	Concombres: - Après 18 jours, le poids frais, le poids sec et la teneur en chlorophylle des plants de concombre n'ont présenté aucune différence statistiquement significative entre les traitements. - Aucun symptôme de toxicité ou d'altération nutritionnelle n'a été	2033833, 2033977 et 2033978

Organisme	Exposition	Protocole	Effets notables et commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
	18 semences Tomates (*Lycopersicon esculentum* var. Roma) – 27 semences Radis (*Raphanus sativus* var. Cumbre) – 27 semences	ii. Tourbe traitée avec la souche T34, à raison de 10^3 CFU/mL iii. Tourbe traitée avec la souche T34, à raison de 10^4 CFU/mL iv. Tourbe traitée avec la souche T34, à raison de 10^5 CFU/mL v. Tourbe traitée avec de l'himexazol (36 % p/v, 5-méthyl-3-isoxazol) vi. Tourbe traitée avec Trianum-P (produit contenant la souche T22 du *Trichoderma harzianum*)	constaté dans les plants de concombres, quel que soit le traitement. Laitue : - Après 42 jours, le poids frais des plantules de laitue n'a présenté aucune différence statistiquement significative entre les traitements. - Aucun symptôme de toxicité ou d'altération nutritionnelle n'a été constaté dans les plantules de laitue, quel que soit le traitement. Tomates : - Après 46 jours, le poids frais des plants de tomates n'a présenté aucune différence statistiquement significative entre les traitements. - Aucun symptôme de toxicité ou d'altération nutritionnelle n'a été constaté dans les plants de tomates, quel que soit le traitement. Radis : - Après 31 jours, le poids frais des plantules de radis n'a présenté aucune différence statistiquement significative par rapport aux témoins non traités. - Le poids frais des plantules de radis traitées avec T34, à raison de 10^4 CFU/mL et de 10^5 CFU/mL était supérieur à celui des plantules traitées à l'himexazol ou avec la souche T34, à raison de 10^3 CFU/mL. - Aucun symptôme de toxicité ou d'altération nutritionnelle n'a été constaté dans les plantules de radis, quel que soit le traitement. **ACCEPTABLE**	
Plantes non cultivées	Une demande d'exemption relativement à la présentation de données d'essai a été présentée. Elle s'appuie sur les propriétés de l'AMLA et le risque d'exposition limité associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres. La souche T34 du *Trichoderma asperellum*			2034091, 2034100 et 2034912

Organisme	Exposition	Protocole	Effets notables et commentaires	N°(s) de référence de l'ARLA
	n'est pas phytopathogène, comme l'ont montré les essais sur des concombres, la laitue, les tomates et les radis, et la littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet nocif chez les végétaux. De plus, on s'attend à ce que l'exposition des végétaux non ciblés associée à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres soit minime. **EXEMPTION ACCORDÉE**			
Organismes aquatiques				
		Vertébrés		
Poissons	Une demande d'exemption relativement à la présentation de données d'essai a été présentée. Elle s'appuie sur les propriétés de l'AMLA et le risque d'exposition limité associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres. La souche T34 du *Trichoderma asperellum* n'est pas un agent pathogène chez le poisson, la littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet nocif chez le poisson. De plus, on s'attend à ce que l'exposition des poissons associée à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres soit minime **EXEMPTION ACCORDÉE**			2034091, 2034100 et 2034912
		Invertébrés		
Arthropodes aquatiques et invertébrés non-arthropodes	Une demande d'exemption relativement à la présentation de données d'essai a été présentée. Elle s'appuie sur les propriétés de l'AMLA et le risque d'exposition limité associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres. La littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet nocif chez les arthropodes aquatiques. De plus, on s'attend à ce que l'exposition des arthropodes aquatiques associée à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres soit minime. **EXEMPTION ACCORDÉE**			2034091, 2034100 et 2034912
		Végétaux		
Plantes aquatiques	Une demande d'exemption relativement à la présentation de données d'essai a été présentée. Elle s'appuie sur les propriétés de l'AMLA et le risque d'exposition limité associé à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres. La souche T34 du *Trichoderma asperellum* n'est pas phytopathogène, et la littérature scientifique publiée ne fait état d'aucun effet nocif chez les plantes aquatiques. De plus, on s'attend à ce que l'exposition des végétaux non ciblés associée à l'utilisation proposée de T34 Biocontrol dans des serres soit minime. **EXEMPTION ACCORDÉE**			2034091, 2034100 et 2034912

Tableau 3 Résumé des utilisations approuvées comme traitement de substitution à T34 Biocontrol

Culture	Maladies	Matière active et groupe aux fins de gestion de la résistance
Plantes ornementales cultivées en pot dans des serres	Pourriture de la tige, du collet et des racines attribuable au *Fusarium*	Thiophanate-méthyle (1)
Plantes ornementales cultivées en serre	Fonte des semis, pourriture des racines ou du collet et flétrissure attribuables au *Fusarium*	*Streptomyces*, souche K61 (NC)
Plantes ornementales cultivées en serre	Maladies racinaires causées par le *Fusarium*	*Trichoderma harzianum* Rifai, souche KRL-AG2 (NC)

Tableau 4 Allégations relatives aux utilisations proposées par le demandeur aux fins d'ajout à l'étiquette, et commentaires quant à leur acceptabilité

Allégation proposée	Allégation acceptée
Pour la diminution modérée des maladies racinaires causées par le *Fusarium oxysporum* sur les plantes ornementales. **Pulvérisation du milieu de culture aux fins de propagation :** Appliquer dans le milieu de culture à une dose de 10 grammes par mètre cube de substrat avant l'empotage. **Trempage racinaire** : Avant la plantation, faire suivre l'application dans le milieu de culture d'un traitement par trempage des racines. Faire tremper les racines des boutures pendant plusieurs heures ou toute la nuit dans une solution aqueuse contenant 0,01 g de T34 Biocontrol par litre d'eau. **Chimigation des plantes cultivées en pots** : Faire suivre le traitement par trempage des racines d'une application du produit par irrigation, à raison de 5 grammes par 1 000 pots de 1 L, le jour de la plantation. Appliquer ensuite 5 grammes par 1 000 pots de 1 L tous les 2 à 3 mois comme traitement d'entretien. Concentration maximale totale : La concentration maximale recommandée pour la dilution de T34 Biocontrol est de 10 g/L d'eau.	Allégation de diminution modérée de la flétrissure fusarienne sur les plantes ornementales cultivées en serre acceptée à titre conditionnelle.

Références

A. LISTE DES ÉTUDES ET DES RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE

1.0 Chimie

1963315 Draft Assessment Report for *Trichoderma viride* ICC-080 (PMRA Doc No 1842749), DACO: IIM 5.3.5,M2.7.2,M4.8

2033673 M.R. Hermosa, I. Grondona, E.A. Iturriaga, J.M. Diaz-Minguez, C. Castro, E. Monte, and I. Garcia-Acha, 2000, Molecular Characterization and Identification of Biocontrol Isolates of *Trichoderma* spp., DACO: M2.7.1

2033674 T.J. White, T. Bruns, S. Lee, and J. Taylor, Amplification and Direct Sequencing of Fungal Ribosomal RNA Genes For Phylogenetics, DACO: M12.7

2033675 Irina S. Druzhinina, Alexei G. Kopchinskiy, Monika Komon, John Bissett, George Szakacs, Christian P. Kubicek, 2005, An oligonucleotide barcode for species identification in *Trichoderma* and *Hypocrea*, DACO: M2.10.1

2033676 Gary J. Samuels, 2006, Trichoderma: Systematics, the Sexual State, and Ecology, DACO: M2.7.1

2033677 E. Lieckfeldt, K. Kuhls, and S. Muthumeenakshi, 1998, Molecular taxonomy of *Trichoderma* and *Gliocladium* and their teleomorphs, DACO: M2.7.1

2033678 Robert L. Mach and Susanne Zeilinger, 2006, 9th International Workshop on *Trichoderma* and *Gliocladium* - Book of Abstracts, DACO: M12.7

2033679 I. Grondona, R. Hermosa, M. Tejada, M.D. Gomis, P.F. Mateos, P.D.Bridge, E. Monte, and I. Garcia-Acha, 1996, Physiological and Biochemical Characterization of *Trichoderma* harzianum, a Biological Control Agent against Soilborne Fungal Plant Pathogens, DACO

2033680 E. Liekfeldt, G.J. Samuels, H.I. Nirenberg, O. Petrini, 1999, A Morphological and Molecular Perspective of *Trichoderma viride*: Is it One or Two Species?, DACO: M2.7.1

2033681 The American Phytopathological Society, 2006, Microbial Genomic Sequencing - Perspectives of the American Phytopathological Society, DACO: M2.7.1

2033682 1999. Document on the classification of *Trichoderma asperellum*, DACO: M2.7.1

2033683 Helgard I. Nirenberg, 1980, A simplified method of identifying *Fusarium spp.* occuring on wheat, DACO: M12.7

2033691 Gerrie Tuitert, Magdalena Szczech, and Gerrit J. Bollen, 1998, Suppression of Phizoctonia solani in Potting Mixtures Amended with Compost Made from Organic Household Waste, DACO: M12.7

2033692 2008, Confidential cross reference to Doc JII B, Section 1, point 2.6/01 to 2.6/03 - Doc JII B, Section 2, point 4.2/04 to 4.2/08, Doc JII B, Section 2, point 4.3.6/01 to 4.3.6/04, Doc JII, Section 2, poit 4.2/04 to 4.2/08 and 4.3.4, DACO: M12.7

2033693 Cross reference MII Sec. 1_P 1.4.6 Physical and chemical properties of MPCA is produced as manufacturing, propr to formulation o[f] end-use product, DACO: M12.7

2033694 2007, Study of Wettability of Two Batches of the Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2033695 2007, Study of Persistent Foaming of Two Batches of Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2033696 2007, Study of Suspensibility of Two Batches of the Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2033697 2007, Study of Wet Sieve Test of Two Batches of the Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2033700 2007, Beckman Coulter LS Particle Size Analyzer, DACO: M2.14

2033701 2007, Beckman Coulter LS Particle Size Analyzer, DACO: M2.14

2033702 2007, Beckman Coulter LS Particle Size Analyzer, DACO: M2.14

2033703 2007, Beckman Coulter LS Particle Size Analyzer, DACO: M2.14

2033704 2007, Beckman Coulter LS Particle Size Analyzer, DACO: M2.14

2033705 2007, Beckman Coulter LS Particle Size Analyzer, DACO: M2.14

2033706 2007, Beckman Coulter LS Particle Size Analyzer, DACO: M2.14

2033707 2007, Particle Size Analysis Certification, DACO: M2.12

2033708 2007, Study of pH of Six samples of *Trichoderma asperellum*, T34 (From Different Batches (Biocontrol Technologies, S.L.)), DACO: M2.12

2033709 2007, Study of pH of Six Samples of *Trichoderma asperellum*, T34 (From Different Batches (Biocontrol Technologies S.L.)) Protocol, DACO: M2.12

2033710	2007, Study of pH from different batches of Biocontrol Technologies Certification, DACO: M2.12
2033862	2008, T 34 Project Document J Confidential Information- 4.1 Methods to preserve and maintain the master seed stock/Methods to prevent loss of virulence of seed stock of the micro-organism, DACO: M12.7 CBI
2033864	2008, T 34 Project Document J Confidential information Statement concerning the following reports, DACO: M12.7 CBI
2033867	2008, T 34 Project Document J Confidential Information - Technical substance used for the production of T34 Raw Material, DACO: M12.7 CBI
2033868	2008, T 34 Project Document J Confidential Information Formulated Product - Detailed Composition, DACO: M12.7 CBI
2033872	2008, T 34 Project Document J Confidential Information Method of production and quality control, DACO: M12.7 CBI
2033873	2008, T 34 Project Document J Confidential Information Methods to show control to a specified and acceptable level, of microbial impurities and of any other impurities of toxicological concern, including toxic metablolites, which are knownor suspected to
2033915	2008, Obdor Laboratori Zlin, DACO: M12.7
2033916	2008, Obdor Laboratori Zlin, DACO: M12.7
2033917	2008, Obdor Laboratori Zlin, DACO: M12.7
2033918	2008. Obdor Laboratori Zlin, DACO: M12.7
2033920	2008, Medical Institute Based at Zlin, DACO: M12.7
2033764	2.5 Life cycle of the microorganism, DACO: M2.7.2
2033765	Trichotene Production in *Trichoderma asperellum*, strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) (I), DACO: M2.10.3
2033766	Trichotene Production in *Trichoderma asperellum*, strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) (II), DACO: M2.10.3
2033767	Trichotene Production in *Trichoderma asperellum*, strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) (III), DACO: M2.10.3
2033768	Antibiotics and Other Antimicrobial Agents in *Trichoderma asperellum*, strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.10.3

2033769 Cynthis Z. Blumenthal, 2004, Production of toxic metabolites in *Aspergillus niger*, Aspergillus oryzae, and *Trichoderma* reesei: justfication of mycotoxin testing in food grade enzyme preparations derived from the three fungi, DACO: M2.7.2

2033771 Irina S. Druzhinina, Alex G. Kopchinskiy, and Christian P. Kubicek, 2006, The first 100 *Trichoderma* species characterized by molecular data, DACO: M2.7

2033773 Kristian Fog Nielsen, Tom Grafenhan, Doustmorad Zafari, and Ulf Thrane, 2005, Trichothecene Production by *Trichoderma brevicompactum*, DACO: M2.10.3

2033774 Jose Luis Reino, Raul F. Guerrero, Rosario Hernandez-Galan, and Isidro G. Collado, 2006, Secondary metabolites from species of the biocontrol agent Trichoderma, DACO: M2.10.3

2033775 K. Sivasithamparam and E.L. Ghisaalberti, 1998, Secondary metabolism in *Trichoderma* and *Gliocladium*, DACO: M2.7.2

2033776 E.L. Ghisalberti and K. Sivasithamparam, 1991, Antifungal Antibiotics Produced by *Trichoderma* spp, DACO: M2.10.3

2033779 Jennifer L. Guthrie and Alan J. Castle, 2006, Chitinase production during interaction of *Trichoderma aggressivum* and *Agaricus bisporus*, DACO: M2.10.3

2033866 List of Raw Materials used for production of T34 Raw Material, DACO: 2.13.1,IIA 4.2.1 CBI

2033902 2007, European Patent Application 02743273.1 based on PCT/ES02/00311, DACO: 2.6,IIA 1.6 CBI

2033910 2008, European Patent Application 02743273.1 based on PCT/ES02/00311, DACO: 2.6,IIA 1.6 CBI

2033794 2007, Effect of the Temperature on the Growth of *Trichoderma asperellum*, Strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M10.3.2.1,M2.11

2033877 2008, Assay for determining of spore count of bacteria - CFU, DACO: M2.10.1 CBI

2033885 2008, *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) Specific Detection, DACO: M2.10.1 CBI

2033889 2007, Study for the Determination of the Active Components of Different Batches of the Product (*Trichoderma* Asperellum, Strain T 34) From Biocontrol Technologies, S.L., DACO: M2.10.1 CBI

2033891 2007, Study for the Determination of the Active Components of Different Batches of the Product (*Trichoderma* Asperellum, Strain T34) From Biocontrol Technologies, S.L., DACO: M2.10.1 CBI

2033863 2008, Study of Contaminants of the Broth of *Trichoderma asperellum*, Strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.10.2 CBI

2033874 2008, T 34 Project Document J Confidential Information Post- registration monitoring methods to determine registration monitoirng methods to determine and quantify residues of viable or non-viable micro-organism and metabolites (especially toxins)., DACO: M2.10.2 CBI

2033893 2007, Identification of Contaminant Microorganisms in the Active Substance and the Formulated Microbial Pest Control Product of *Trichoderma* Asperellum, T34 (From Different Batches (Biocontrol Technologies, S.L.)), DACO: M2.10.2 CBI

2033924 2008, Protocol to monitor the levels of contaminating microorganisms in the formulated microbial pest control product *Trichoderma asperellum* strain T34, DACO: M2.10.2

2033804 2007, Effect of the Temperature on the Growth of *Trichoderma asperellum*, Strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.11

2033925 2008, Study of Storage Stability and Shelf Life of *Trichoderma asperellum*, strain T34, MPCA (From Different Batches at 4C and 25C), DACO: M2.11

2034006 2008, Study of Storage Stability and Shelf Life of *Trichoderma asperellum*, strain T34, at 36C, 37C, 38C, 39C, 40C, 45C, 50C (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.11

2034007 2009, Study of Storage Stability and Shelf Life of *Trichoderma asperellum*, strain T34 MPCP (From Different Batches at 4C and 25C), DACO: M2.11

2034023 2009, Particle Size Analysis of Batches 23170727, 28170733 and 29170734 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 18 Months of Storage at 4C, DACO: M2.11

2034031 2008, Study of Storage Stability and Shelf Life of *Trichoderma asperellum*, strain T34, MPCP (From Different Batches at 4C and 25C), DACO: M2.11

2033912 MII Sec 1_P.1.4.6 Physical and chemical properties of MPCA is produced as manufacturing propr to formulation o[f] end-use product, DACO: M2.12

2033927 2009, Study of Wettability of Batches 10170620 and 30170644 of the Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) after 32 and 26 Months of Storage at 4C Respectively, DACO: M2.12

2033928 2009, Study of Suspensibility of Batches 10170620 and 30170644 of the Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) After 32 and 26 Months of Storage at 4C Respectively, DACO: M2.12

2033929 2009, Particle Size Analysis of Batches 10170620 and 30170644 of the Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34, After 32 and 26 Months of Storage at 4C, Respectively, DACO: M2.12

2033930 2009, Study of Wet Sieve Test of Batches 10170620 and 30170644 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) after 32 and 26 Months of Storage at 4C, Respectively, DACO: M2.12

2033931 2009, Study of pH of Batch 30170644 of the Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) after 26 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2033932 2009, Study of pH of Batch 10170620 of the Microbial Pest Control Agent *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies S.L.) After 32 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034008 2009, Study of pH of Batch 05170708 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) after 24 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034009 2009, Study of pH of Batch 16170719 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) after 21 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034010 2009, Study of pH of Batches 23170727, 28170733 and 29170734 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.) after 18 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034011 2009, Study of Wettability of Batch 05170708 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 24 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034012 2009, Study of Wettability of Batch 16170719 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 21 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034013 2009, Study of Wettability of Batches 23170727, 28170733 and 29170734 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 18 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034014 2009, Study of Suspensibility of Batch 05170708 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 24 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034015 2009, Study of Suspensibility of Batch 16170719 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 21 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034016 2009, Study of Suspensibility of Batches 23170727, 28170733 and 29170734 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 18 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034017 2009, Study of Wet Sieve Test of Batch 05170708 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 24 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034018 2009, Study of Wet Sieve Test of Batch 16170719 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 21 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034019 2009, Study of Wet Sieve Test of Batches 23170727, 28170733 and 29170734 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 18 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034027 2009, Particle Size Analysis of Batch 16170719 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 21 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034029 2009, Particle Size Analysis of Batch 16170719 of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, strain T34 after 21 Months of Storage at 4C, DACO: M2.12

2034030 Physiochemical Properties, DACO: M2.12

2034034 Final Report 1) Title: Study of pH of Three Samples of *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2034036 Final Report 1) Title: Study of pH of Six Samples of *Trichoderma asperellum*, T34 (From Different Batches (Biocontrol Technologies, S.L.)), DACO: M2.12

2034037 Final Report 1) Title: Study of pH of Six Samples of *Trichoderma asperellum*, T34 (From Different Batches (Biocontrol Technologies, S.L.)), DACO: M2.12

2034038 2007, Study of pH from different batches certification, DACO: M2.12

2034040 2007, Study of Wettability of Five Batches of Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2034041 2007, Study of Persistent Foaming of Five Batches of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2034042 2007, Study of the Suspensibility of Five Batches of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2034044 2007, Study of Wet Sieve Test of Five Batches of the Microbial Pest Control Product *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.12

2033821 ASUNTO: Resolucion de acreditacion de ensayos, DACO: M2.14

2033869 2008, Assay for determining of sterility testing in fluid medium, DACO: M2.14 CBI

2033870 2008, Assay for determining of amount of spores on Blake flask, DACO: M2.14 CBI

2033875 2008, Assay for determining of the total number of conidia - titre, DACO: M2.14 CBI

2033876 2008, Assay for determining of spore count of fungi - CFU, DACO: M2.14 CBI

2033921 2006, Draft OECD Issue Paper - Discussion on Microbial Contaminant Limits for Microbial Pest Control Products, DACO: M2.14

2034053 Elisa Esposito and Manuela de Silva, 1998, Systematics and Environmental Application of the Genus Trichoderma, Critical Reviews in Microbiology, DACO: M2.14

2033898 2007, US Patent application No. 10/744,675 and Israeli Patent Application 158423 based on international patent application PCT/ES02/00311, DACO: M2.6 CBI

2033900 US Patent application 10/744,675 based on PCT/ES02/00311, DACO: M2.6 CBI

2033788 Zsuzsanna Antal, Laszlo Manczinger, Laszlo Kredics, Ferenc Kevei, and Erzsebet Nagy, 2001, Short Communication - Complete DNA Sequence and Analysis of a Mitochondrial Plasmid in the Mycoparasitic *Trichoderma harzianum* Strain T95, DACO: M2.7.1

2033789 Robert J. Meyer, 1991, Mitochondrial DNAs and Plasmids as Taxonomic Characteristics in *Trichoderma viride*, DACO: M2.7.1

2033878 2007, Molecular Classification of *Trichoderma asperellum*, T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.7.1 CBI

2033879 2007, Morphological Classification of the biological control agent *Trichoderma asperellum* strain T34 (macroscopical and microscopical description), DACO: M2.7.1 CBI

2033887 2008, *Trichoderma* Asperellum Strain T34 Specific PCR Fingerprinting, DACO: M2.7.1 CBI

2033786 2007, Survival of the Mycelium of *Trichoderma asperellum* T34 at 36C, 37C, 38C, 39C, and 40C (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.7.2

2033787 G.E. Harman, C.K. Hayes, and K.L. Ondik, 1998, Asexual genetics in *Trichoderma* and *Gliocladium*: Mechanisms and implications, DACO: M2.7.2

2033799 Eliane Garo, Courtney M. Starks, Paul R. Jensen, William Fenical, Emil Lobkovsky, and Jon Clardy, 2003, Trichodermamides A and B, Cytotoxic Modified Dipeptides from the Marine-Derived Fungus *Trichoderma virens*, DACO: M2.7.3.1

2033803 Michael Wuczkowski, Irina Druzhinina, Youssuf Gherbawy, Brigitte Klug, Hansjorg Prillinger, and Christian P. Kubicek, 2002, Species pattern and genetic diversity of trichoderma in a mid-European, primeval floodplain-forest, DACO: M2.7.3.1

2033865 2003, QC Report - T 34, DACO: M2.8 CBI

2083832 2010, Microbiological Analysis Results, DACO: IIIM 2.3.1,M2.12

2083831 2010, Microbiological Analysis Results, DACO: IIIM 2.3.1,M2.12

2083830 2010, Microbiological Analysis Results, DACO: IIIM 2.3.1,M2.12

2083829 2010, Microbiological Analysis Results, DACO: IIIM 2.3.1,M2.12

2083828 2010, Microbiological Analysis Results, DACO: IIIM 2.3.1,M2.12

2.0 Santé humaine et animale

1963308 2010, Intraperitoneal Dose Range Finding Study in Rats with Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum* T34, DACO: IIM 4.3.3,M2.10.1

1963309 2010, Acute Injection Toxicity/Pathogenicity Study with Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum* T34 -DRAFT, DACO: IIM 4.3.3,M2.10.1

1963311 2010, Acute Injection Toxicity/Pathogenicity Study with Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum* T34 -Determination of the microbial count - DRAFT, DACO: IIM 4.3.3,M2.10.1

2029870 2010, Acute Injection Toxicity/Pathogenicity Study with BIOCONTROL TECHNOLOGIES S.L. Trichderma asperellum, strain T-34. Report Version: Final. BSL BIOSERVICE Study No.: 101685., DACO: 4.3.3

2033712 Statement concerning the relationship of microorganism (*Trichoderma* spp) to any human dermatophyte., DACO: M4.9

2033713 T. Abdelrahman, V. Letscher Bru, J. Waller, G. Noacco, E. Candolfi, 2006, Dermatomycosis: comparison of the performance of calcoflor and potassium hydroxide 30% for the direct examination of skin scrapings and nails, DACO: M4.9

2033725 A. Espinel-Ingroff, 2001, Comparison of the E-test with the NCCLS M38-P Method for Antifungal Susceptibility Testing of Common and Emerging Pathogenic Filamentous Fungi, DACO: M4.9

2033727 M. Lozano-Chiu, V.L. Paetznik, M.A. Ghannoum, and J.H. Rex, 1998, Detection of Resistance to Amphotericin B among *Cryptococcus neoformans* Clinical Isolates: Performances of Three Different Media Assessed by Using E-Test and National Committee for Clinical

2033728 F.C. Odds, F. Van Gerven, A Espinel-Ingroff, M.S. Bartlett, M.A. Ghannoum, M.V. Lancaster, M.A. Pfaller, J.H. Rex, M.G. Rinaldi, and T.J. Walsh, 1998, Evaluation of Possible Correlations between Antifungal Susceptibilities of Filamentous Fungi In Vitro an

2033729 M.A. Pfaller, S.A. Messer, A. Karlsson, and A. Bolmstrom, 1998, Evaluation of the Etest Method for Determining Fluconazole Susceptibilities of 402 Clinical Yeast Isolates by Using Three Different Agar Media, DACO: M4.9

2033730 Adrien Szekely, Elizabeth M. Johnson, and David W. Warnock, 1999, Comparison of E-Test and Broth Microdilution Methods for Antifungal Drug Susceptibility Testing of Molds, DACO: M4.9

2033731 Audrey Wanger, Karen Mills, Page W. Nelson, and John H. Rex, 1995, Comparison of E-Test and National Committee for Clinical Laboratory Standards Broth Macrodilution Method for Antifungal Susceptibility Testing: Enhanced Ability To Detect Amphotericin B-Resistant Candida Isolates, DACO: M4.9

2033950 Summary of Studies, DACO: M4.1

2033970 1999, Summary of Toxicology Data *Trichoderma harzianum*, DACO: M4.1

2033940 2007, Validation of determination of viable count of *Trichoderma asperellum* T-34 in tissue and feces, DACO: M4.2

2033941 2007, Validation of determination of viable count of *Trichoderma asperellum* T-34 in tissue and feces samples, DACO: M4.2

2033942 2007, Validation of determination of viable count of *Trichoderma asperellum* T-34 in tissue and feces samples, DACO: M4.2

2033953 2007, Determination of the microbial count of Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum*, stain T-34 in tissues and feces from animals in study 070967, DACO: M4.2

2033954	2007, Determination of the microbial count of Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum*, stain T-34 in tissues and feces from animals in study 070967, DACO: M4.2
2033957	2007, Determination of the microbial count of a powdery formulation of conidia from Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum*, stain T-34 in tissues and feces from animals in study 070967, DACO: M4.2
2033958	2007, Determination of the microbial count of a powdery formulation of conidia from Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum*, stain T-34 in tissues and feces from animals in study 070967, DACO: M4.2
2033838	2007, Acute Oral Toxicity Acute Toxic Class Method, DACO: M4.2.2
2033839	2007, Acute Oral Toxicity Acute Toxic Class Method, DACO: M4.2.2
2033951	2007, Acute Oral Toxicity/Pathogenicity, DACO: M4.2.2
2033952	2007, Acute Oral Toxicity/Pathogenicity, DACO: M4.2.2
2033842	2007, Acute Inhalation Toxicity Study in Rats - Limit Test, DACO: M4.2.3
2033843	2007, Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: M4.2.3
2033959	2007, Acute Pulmonary Toxicity/Pathogenicity, DACO: M4.2.3
2033960	2007, Acute Pulmonary Toxicity/Pathogenicity, DACO: M4.2.3
2033961	2007, Determination of the microbial count of a powdery formulation of conidia from Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum*, strain T-34, DACO: M4.2.3
2033962	2007, Determination of the microbial count of a powdery formulation of conidia from Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum*, strain T-34, DACO: M4.2.3
2033965	2007, Acute Injection Toxicity/Pathogenicity, DACO: M4.3
2033966	2009, Acute Injection Toxicity/Pathogenicity, DACO: M4.3
2033840	2007, Acute Dermal Toxicity/Pathology, DACO: M4.4
2033841	2007, Acute Dermal Toxicity/Pathology, DACO: M4.4
2033846	2007, Acute Eye Irritation/Corrosion, DACO: M4.5
2033847	2007, Acute Eye Irritation/Corrosion, DACO: M4.5
2033844	2007, Acute Dermal Irritation/Corrosion, DACO: M4.5.2

2033845 2007, Acute Dermal Irritation/Corrosion, DACO: M4.5.2

2033969 Protocol for the Obtaining of the Test Substance Submitted to Notox for the Evaluation of the Mutagenic Activity of *Trichoderma asperellum* strain T34 in the *Salmonella Typhimurium* Reverse Mutation Assay and the *Escherichia Coli* Reverse Mutation Assay (Not

2033972 2009, Evaluation of the Mutagenic Activity of *Trichoderma* Asperellum Strain T 34 in the Salmonella Tyhimurium Reverse Mutation Assay and the Escherichia Reverse Mutation Assay, DACO: M4.8

2033974 Protocol Evaluation of the Mutagenic Activity of *Trichoderma* Asperellum Strain T 34 in the Salmonella Tyhimurium Reverse Mutation Assay and the Escherichia Reverse Mutation Assay (With Independent Repeat), DACO: M4.8

2033783 T. Chouaki, V. Lavarde, L. Lachaud, C.P. Raccurt, and C. Hennequin, 2002, Invasive Infections Due to *Trichoderma* Species: Report of 2 Cases, Findings of In Vitro Susceptibility Testing, and Review of the Literature, DACO: M4.9

2033802 Ana Ribeiro , A Patricia Machado, Zofia Kozakiwicz, Matthew Ryan, Belinda Luke, Alan G. Buddie et al, 2006, Fungi in bottled water: A case study of a production plant, DACO: M4.9

2033848 2007, Test for Sensitization (Guinea Pig Maximasation Test), DACO: M4.9

2033849 2007, Test for Sensitization (Guinea Pig Maximasation Test), DACO: M4.9

2033963 2007, Determination of the microbial count of Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum*, strain T-34 in tissues and caecum contents from animals in study 070969, DACO: M4.9

2033964 2007, Determination of the microbial count of Biocontrol Technologies, S.L. *Trichoderma asperellum*, strain T-34 in tissues and caecum contents from animals in study 070969, DACO: M4.9

3.0 Environnement

2033749 Gary E. Harman, Charles R. Howell, Ada Viterbo, Ilan Chet, and Matteo Lorito, 2004, *Trichoderma* Species - Opportunistic, Avirulent Plant Symbionts, DACO: M12.7

2033761 Guillem Segarra, Eva Casanova, David Bellido, Maria Antonia Odena, Eliandre Oliveira, and Isabel Trillas, 2007, Proteome, salicylic acid, and jasmonic acid changes in cucumber plants inoculated with *Trichoderma asperellum* strain T34, DACO: M10.5

2033780 2007, Study of putative pathogenicity of *Trichoderma asperellum* strain on mushrooms, DACO: M10.3.1

2033833 2008, Study of a Putative Phytotoxicity of the Biological Control Agent *Trichoderma asperellum* strain T34 Applied to Peat, DACO: M10.3.1

2033834 2008, Study of a Putative Phytotoxicity of the Biological Control Agent *Trichoderma asperellum* strain T34 Applied to Coir Fiber, DACO: M10.3.1

2033856 2009, Rationale and Request for Data Waivers for Environmental Toxicology and Fate Testing Requirements, DACO: 8.1

2033977 2008, Presence of *Trichoderma asperellum*, strain T34, in peat and coir fiber, at the end of a carnation crop and 4 months after the last application, DACO: M8.5

2033978 2008, Presence of *Trichoderma asperellum*, strain T34, in leachates from peat and coir fiber, at the end of a carnation crop and 4 months after the last application, DACO: M8.5

2033984 2008, Response of Soil Microbial Communities to Plant Growth Media Wastes, Treated with T34 During Soilless Cultivation, Used as a Soil Ammendment, DACO: M8.2

2034002 Clive A. Edwards and K.E. Fletcher, 1988, Interactions between Earthworms and Microorganisms in Organic-matter Breakdown, DACO: M9.6

2034003 Sandra A. Moody, Trevor G. Piearce, and John Dighton, 1995, Fate of Some Fungal Spores Associated with Wheat Straw Decomposition on Passage Through the Guts of *Lumbricus Terrestris* and *Aporrectodea Longa*, DACO: M8.2

2034004 Guillem Segarra, Sjoerd Van der Ent, Isabel Trillas, and Corne Pieterse, 2008, MyB72, a node of convergence in induced systemic resistance triggered by a fungal and bacterial beneficial microbe, DACO: M12.7

2034050 G.C. Papavizas, 1981, Survival of *Trichoderma harzianum* in Soil and in Pea and Bean Rhizospheres, DACO: M8.5

2034052 2008, T34 Population at Different Depths in a Soil with a Carnation Crop, DACO: M8.5

2034054 2008, Fate of *Trichoderma asperellum* Strain T34 in Microcosms Simulating Ground and Surface Water, DACO: M8.2.2

2034055 Gao ZengGui, Wu HaiYun, Zhuang JingHua, Liu Xian, Li TianLai, 2007, Effects of *Tricohoderma* REMI mutants on partial ecological factors, DACO: M9.9

2034089 2008, T34 Document MII, Tier II, Section 5, Point 7 - Fate and behavior in the environment, DACO: M12.7

2034091 2008, T34 Document MII, Tier II, Section 6, Point 8 - Ecotoxicological studies and risk assessment, DACO: M12.7

2034099 2008, T34 Document MIII, Tier II, Section 5, Point 9 -Fate and behaviour in the environment, DACO: M12.7

2034100 2008, T34 Document MIII, Tier II, Section 6, Point 10 -Ecotoxicological studies, DACO: M12.7

4.0 Valeur

2033742 M.I. Trillas, E. Casanova, L. Cotxarrera, J. Ordovas, C. Borrero, M. Aviles, 2006, Composts from agricultural waste and the *Trichoderma asperellum* strain T-34 suppress *Rhizoctonia solani* in cucmber seedlings, DACO: M12.7

2033749 Gary E. Harman, Charles R. Howell, Ada Viterbo, Ilan Chet, and Matteo Lorito, 2004, Trichoderma Species - Opportunistic, Avirulent Plant Symbionts, DACO: M12.7

2033795 2008, Effect of Chemical Fungicides on the Growth of *Trichoderma asperellum*, Strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M10.3.2.1

2033797 2008, Effect of Acaricides on the Growth of *Trichoderma asperellum* Strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M10.3.2.1

2033798 2008, Effect of Insecticides on the Growth of *Trichoderma asperellum* Strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M10.3.2.1

2033804 2007, Effect of the Temperature on the Growth of *Trichoderma asperellum*, Strain T34 (Biocontrol Technologies, S.L.), DACO: M2.11

2033811 2008, Efficacy of the biological control agent *Trichoderma asperellum* strain T34 against *Botrytis cinerea* and *Rhizocytonia solani*, DACO: M10.2.1

2033813 2007, Evaluation of Efficacy of the Biological Control Agent *Trichoderma asperellum*, strain T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. dianthi in carnation (*Dianthus caryophyllus*, L.) Cultured in Several Growth Media, DACO: M10.2.1

2033814 Annex 1, DACO: M10.2.1

2033815 Annex 2, DACO: M10.2.1

2033816 Annex 3, DACO: M10.2.1

2033817 Annex 4, DACO: M10.2.1

2033823 2008, Growth Chamber Study: Evaluation of Efficacy of the Biological Control Agent T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. dianthi in Carnation (*Dianthus caryophyllus* L.) Cultured in Peat at 27C, DACO: M10.2.1

2033824 2008, Growth Chamber Study at 27C: Evaluation of Efficacy of the Biological Control Agent T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. dianthi in Carnation (*Dianthus caryophyllus* L.) Cultured in Coir Fibre, DACO: M10.2.1

2033825 2008, Growth Chamber Study: Evaluation of the Efficacy of the Biological Control Agent T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. dianthi in Carnation (*Dianthus caryophyllus* L.) Cultured in Peat at 25C During the Day and 18C at Night, DACO: M10.2.1

2033826 2008, Growth Chamber Study: Evaluation of the Efficacy of the Biological Control Agent T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. dianthi in Carnation (*Dianthus caryophyllus* L.) Cultured in Coir Fiber at 25C During the Day and 18C at Night, DACO: M10.2.1

2033827 2008, Greenhouse Study: Evaluation of Efficacy of the Biological Control Agent *Trichoderma asperellum*, strain T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. dianthi in Carnation (*Dianthus caryophyllus* L.) Cultured in Peat, DACO: M10.2.1

2033830 2008, Greenhouse Study: Evaluation of Efficacy of the Biological Control Agent *Trichoderma asperellum*, strain T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. dianthi in Carnation (*Dianthus caryophyllus* L.) Cultured in Coir Fiber, DACO: M10.2.1

2033831 2008, Efficacy of the Biological Control Agent *Trichoderma asperellum* strain T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. lycopersici in tomato plants cultured in compost as plant growth medium, DACO: M10.2.1

2033832 2008, Efficacy of the Biological Control Agent *Trichoderma asperellum* strain T34 Against *Fusarium oxysporum* f.sp. lycopersici in tomato plants cultured in perlite as plant growth medium, DACO: M10.2.1

2033837 Selectivity and efficency of *Trichoderma asperellum* strain T34 against crops other than carnation, DACO: M10.2.1

2034101 2008, T34 Document MIII, Tier II, Section 7, Point 6 -Biological Assessment Dossier, DACO: M12.7

B. AUTRES RENSEIGNEMENTS CONSIDÉRÉS

i) Renseignements publiés

1.0 Chimie

2084390 The Production and Characterisation of Trichotoxin Peptaibols, by *Trichoderma asperellum*, DACO: M2.7.2

2.0 Santé humaine et animale

2086500 Nonfatal pulmonary *Trichoderma viride* infection in an adult patient with acute myeloid leukemia: report of one case and review of the literature, DACO:M2.7.2